

Journal officiel

de l'Union européenne

L 348



Édition
de langue française

Législation

53^e année
31 décembre 2010

Sommaire

I Actes législatifs

RÈGLEMENTS

- ★ Règlement (UE) n° 1235/2010 du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2010 modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance des médicaments à usage humain, 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, et le règlement (CE) n° 1394/2007 concernant les médicaments de thérapie innovante ⁽¹⁾ 1
- ★ Règlement (UE) n° 1236/2010 du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2010 établissant un régime de contrôle et de coercition dans la zone de la convention sur la future coopération multilatérale dans les pêches de l'Atlantique du Nord-Est et abrogeant le règlement (CE) n° 2791/1999 du Conseil 17
- ★ Règlement (UE) n° 1237/2010 du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2010 modifiant le règlement (CE) n° 2187/2005 du Conseil en ce qui concerne l'interdiction de l'accroissement de la valeur des prises et les restrictions applicables à la pêche au flet et au turbot dans les eaux de la mer Baltique, des Belts et de l'Øresund 34
- ★ Règlement (UE) n° 1238/2010 du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2010 modifiant l'annexe I du règlement (CEE) n° 2658/87 du Conseil en ce qui concerne l'admission en exonération des droits de douane de certains principes actifs portant une «dénomination commune internationale» (DCI) de l'Organisation mondiale de la santé et de certains produits utilisés pour la fabrication de produits pharmaceutiques finis 36

Prix: 4 EUR

(suite au verso)

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

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

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

Avec cet exemplaire, la série L est clôturée pour 2010.

FR

DIRECTIVES

- ★ Directive 2010/84/UE du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2010 modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain ⁽¹⁾ 74



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

I

(Actes législatifs)

RÈGLEMENTS

RÈGLEMENT (UE) N° 1235/2010 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL

du 15 décembre 2010

modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance des médicaments à usage humain, 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, et le règlement (CE) n° 1394/2007 concernant les médicaments de thérapie innovante

(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 ⁽¹⁾,

vu l'avis du Comité des régions ⁽²⁾,

vu l'avis du Contrôleur européen de la protection des données ⁽³⁾,

statuant conformément à la procédure législative ordinaire ⁽⁴⁾,

considérant ce qui suit:

(1) Le règlement (CE) n° 726/2004 ⁽⁵⁾ instaure une procédure d'autorisation de mise sur le marché à l'échelle de l'Union pour certaines catégories de médicaments (ci-après dénommée «procédure centralisée»), fixe des règles pour la pharmacovigilance de ces médicaments et institue l'Agence européenne des médicaments (ci-après dénommée «Agence»).

(2) Des règles de pharmacovigilance sont nécessaires à la protection de la santé publique afin de prévenir, de

détecter et d'évaluer les effets indésirables des médicaments à usage humain mis sur le marché de l'Union, dans la mesure où le profil de sécurité des médicaments à usage humain ne peut être connu dans son intégralité qu'après la commercialisation des produits.

(3) La pollution des eaux et des sols par des résidus pharmaceutiques constitue un problème environnemental émergent. Les États membres devraient envisager des mesures permettant de surveiller et d'évaluer les risques posés par les médicaments à usage humain en termes d'effets sur l'environnement, y compris ceux qui peuvent avoir une incidence sur la santé publique. À partir des données communiquées notamment par l'Agence, par l'Agence européenne pour l'environnement et par les États membres, la Commission devrait établir un rapport sur l'ampleur du problème, assorti d'une évaluation portant sur le point de savoir s'il est nécessaire de modifier la législation de l'Union applicable aux médicaments à usage humain ou tout autre texte législatif pertinent de l'Union.

(4) Au vu de l'expérience acquise et après l'évaluation par la Commission du système de pharmacovigilance de l'Union, il est apparu clairement qu'il était nécessaire de prendre des mesures en vue d'améliorer la mise en œuvre de la législation de l'Union sur la pharmacovigilance des médicaments à usage humain.

(5) Les principales tâches de l'Agence dans le domaine de la pharmacovigilance, définies dans le règlement (CE) n° 726/2004, devraient être maintenues et développées, notamment en ce qui concerne la gestion de la base de données et du réseau de traitement de données de pharmacovigilance de l'Union (ci-après dénommés «base de données Eudravigilance»), la coordination des avis de sécurité des États membres et la communication au public d'informations sur les problèmes de sécurité.

⁽¹⁾ JO C 306 du 16.12.2009, p. 22.

⁽²⁾ JO C 79 du 27.3.2010, p. 50.

⁽³⁾ JO C 229 du 23.9.2009, p. 19.

⁽⁴⁾ Position du Parlement européen du 22 septembre 2010 (non encore parue au Journal officiel) et décision du Conseil du 29 novembre 2010.

⁽⁵⁾ JO L 136 du 30.4.2004, p. 1.

- (6) Afin que toutes les autorités compétentes puissent, recevoir des informations sur la pharmacovigilance de médicaments à usage humain autorisés dans l'Union, simultanément y avoir accès et les partager, il convient de maintenir et de renforcer la base de données Eudravigilance, en tant que point unique centralisant ces informations. Les États membres ne devraient donc imposer aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché aucune obligation de déclaration supplémentaire. La base de données devrait être pleinement et en permanence accessible aux États membres, à l'Agence et à la Commission, ainsi que, dans une mesure appropriée, aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché et au public.
- (7) Afin d'accroître la transparence relative aux questions de pharmacovigilance, un portail web européen sur les médicaments devrait être mis en place et géré par l'Agence.
- (8) Afin d'assurer la disponibilité de l'expertise et des ressources nécessaires aux évaluations en matière de pharmacovigilance au niveau de l'Union, il y a lieu de créer, au sein de l'Agence, un nouveau comité scientifique: le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance. Ce comité devrait être composé de membres, nommés par les États membres, qui sont compétents en matière de sécurité des médicaments, en ce compris la détection, l'évaluation et la réduction au minimum des risques, la communication sur les risques, ainsi qu'en matière de conception d'études de sécurité postautorisation et d'audits des systèmes de pharmacovigilance, ainsi que de membres nommés par la Commission qui sont des experts scientifiques indépendants ou des représentants des professionnels de la santé et des patients.
- (9) Les dispositions afférentes aux comités scientifiques de l'Agence, énoncées dans le règlement (CE) n° 726/2004, devraient s'appliquer au comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance.
- (10) Afin d'assurer, dans l'ensemble de l'Union, des réponses harmonisées aux préoccupations concernant la sécurité des médicaments à usage humain, le comité des médicaments à usage humain et le groupe de coordination créé par la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain⁽¹⁾ devraient s'appuyer sur les recommandations du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance pour toute question relative à la pharmacovigilance des médicaments à usage humain. Toutefois, pour garantir la cohérence et la continuité des évaluations de sécurité, la responsabilité finale d'émettre un avis sur l'évaluation du rapport risque/bénéfice des médicaments à usage humain autorisés conformément au règlement (CE) n° 726/2004 devrait continuer d'incomber au comité des médicaments à usage humain et aux autorités responsables de l'octroi des autorisations de mise sur le marché.
- (11) Il y a lieu que le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance émette une recommandation dans le cadre de toute évaluation postautorisation à l'échelle de l'Union sur la base des données de pharmacovigilance relatives aux médicaments à usage humain et il devrait être responsable pour l'émission de recommandations relatives aux systèmes de gestion des risques et pour la surveillance de leur efficacité. Ces évaluations à l'échelle de l'Union devraient suivre les procédures fixées dans la directive 2001/83/CE, y compris pour les médicaments à usage humain dont la mise sur le marché a été autorisée par le biais de la procédure centralisée.
- (12) Conformément à la directive 2001/83/CE, l'Agence assure le secrétariat du groupe de coordination. Étant donné que le mandat du groupe de coordination en matière de pharmacovigilance a été élargi, il convient de renforcer le soutien technique et administratif que lui fournit le secrétariat de l'Agence. Des dispositions devraient être prises pour que l'Agence puisse assurer valablement la coordination entre le groupe de coordination et les comités scientifiques de l'Agence.
- (13) Dans un souci de protection de la santé publique, les activités de pharmacovigilance de l'Agence devraient être financées de manière adéquate. La possibilité de ce financement devrait être garantie en habilitant l'Agence à percevoir des redevances auprès des titulaires d'autorisations de mise sur le marché. Cependant, la gestion des fonds ainsi perçus devrait être placée sous le contrôle permanent du conseil d'administration afin de garantir l'indépendance de l'Agence.
- (14) Afin de garantir le niveau de compétence technique le plus élevé et le bon fonctionnement du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, les rapporteurs qui effectuent les évaluations des procédures de pharmacovigilance de l'Union, des rapports périodiques actualisés de sécurité, des protocoles d'études de sécurité postautorisation et des systèmes de gestion des risques devraient être rémunérés par l'Agence.
- (15) À cette fin, l'Agence devrait être habilitée à percevoir des redevances lorsqu'elle exécute des activités du groupe de coordination au sein du système de pharmacovigilance de l'Union, telles que définies par la directive 2001/83/CE, et les rapporteurs au sein du groupe de coordination devraient être, à leur tour, rémunérés par l'Agence.
- (16) Il est nécessaire, du point de vue de la santé publique, de compléter les données disponibles au moment de l'autorisation par des informations supplémentaires sur la sécurité et, dans certains cas également, sur l'efficacité des médicaments à usage humain autorisés conformément au règlement (CE) n° 726/2004. Par conséquent, la Commission devrait être habilitée à imposer au titulaire d'une autorisation de mise sur le marché l'obligation de réaliser des études de sécurité et d'efficacité postautorisation. Cette obligation devrait pouvoir être imposée au

⁽¹⁾ JO L 311 du 28.11.2001, p. 67.

- moment de l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché ou ultérieurement, et elle devrait être une condition de l'autorisation de mise sur le marché. De telles études peuvent viser à recueillir des données permettant d'évaluer la sécurité ou l'efficacité des médicaments à usage humain dans la pratique médicale quotidienne.
- (17) Il est essentiel qu'un renforcement du système de pharmacovigilance ne conduise pas à l'octroi prématuré des autorisations de mise sur le marché. Toutefois, certains médicaments à usage humain sont autorisés sous réserve d'une surveillance supplémentaire. Ceci comprend tous les médicaments à usage humain contenant une nouvelle substance active et des médicaments biologiques, y compris des biosimilaires, qui constituent des priorités en matière de pharmacovigilance. Les autorités compétentes peuvent également exiger une surveillance supplémentaire pour des médicaments spécifiques à usage humain, pour lesquels il est obligatoire de réaliser une étude de sécurité postautorisation ou pour lesquels il existe des conditions ou des restrictions en vue de l'utilisation sûre et efficace du médicament, qui seront précisées dans le plan de gestion des risques. Des plans de gestion des risques sont normalement obligatoires pour les nouvelles substances actives, les biosimilaires, les médicaments à usage pédiatrique et les médicaments à usage humain impliquant une modification notable de l'autorisation de mise sur le marché, y compris un nouveau procédé de fabrication d'un médicament issu de la biotechnologie. Les médicaments à usage humain soumis à une surveillance supplémentaire devraient être identifiés comme tels par un symbole noir, qui sera choisi par la Commission sur la base d'une recommandation du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, et par une phrase explicative standard appropriée dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice. L'Agence devrait tenir à jour une liste accessible au public de ces médicaments.
- (18) L'expérience a démontré le besoin de clarifier les responsabilités incombant aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché en matière de pharmacovigilance pour les médicaments à usage humain autorisés. Le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché devrait être chargé de surveiller en permanence la sécurité de ses médicaments à usage humain, d'informer les autorités de toute modification de nature à influencer sur l'autorisation de mise sur le marché et de veiller à ce que les informations relatives au médicament soient tenues à jour. Dès lors que les médicaments à usage humain pourraient être utilisés d'une manière qui ne correspond pas aux termes de l'autorisation de mise sur le marché, le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché devrait aussi avoir la responsabilité de fournir toutes les informations disponibles, y compris les résultats d'essais cliniques ou d'autres études, ainsi que de notifier toute utilisation du médicament non conforme aux termes de l'autorisation de mise sur le marché. De même, il y a lieu de faire en sorte que toutes les informations pertinentes recueillies concernant la sécurité du médicament à usage humain concerné soient prises en considération lors du renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché.
- (19) Les publications scientifiques et médicales constituent une source importante d'informations sur les notifications de cas d'effets indésirables suspectés. Actuellement, en ce qui concerne les substances actives contenues dans plusieurs médicaments à usage humain, les cas d'effets indésirables publiés sont signalés dans les notifications de façon redondante. Afin d'accroître l'efficacité des notifications, l'Agence devrait surveiller une liste définie de publications pour une liste définie de substances actives utilisées dans les médicaments pour lesquels il existe plusieurs autorisations de mise sur le marché.
- (20) Dès lors que toutes les données relatives aux effets indésirables suspectés de médicaments à usage humain autorisés par les États membres sont directement transmises à la base de données Eudragilance, il n'est pas nécessaire de prévoir des règles de notification différentes pour les médicaments à usage humain autorisés conformément au règlement (CE) n° 726/2004. Les règles d'enregistrement et de notification des effets indésirables suspectés, prévues par la directive 2001/83/CE, devraient donc s'appliquer aux médicaments à usage humain autorisés conformément au règlement (CE) n° 726/2004.
- (21) Il convient d'accroître le partage de ressources entre les autorités compétentes aux fins de l'évaluation des rapports périodiques actualisés de sécurité. Les procédures d'évaluation prévues par la directive 2001/83/CE devraient donc s'appliquer à l'évaluation unique des rapports périodiques actualisés de sécurité concernant différents médicaments à usage humain contenant la même substance active ou la même combinaison de substances actives, ainsi qu'aux évaluations conjointes de médicaments à usage humain autorisés au niveau national et selon la procédure centralisée.
- (22) Il y a lieu de renforcer la supervision des médicaments à usage humain autorisés selon la procédure centralisée en disposant que l'autorité exerçant ce contrôle de pharmacovigilance devrait être l'autorité compétente de l'État membre dans lequel se trouve le dossier permanent du système de pharmacovigilance du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.
- (23) Le présent règlement s'applique sans préjudice de la directive 95/46/CE du Parlement européen et du Conseil du 24 octobre 1995 relative à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données⁽¹⁾ et du règlement (CE) n° 45/2001 du Parlement européen et du Conseil du 18 décembre 2000 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel par les institutions et organes communautaires et à la libre

(1) JO L 281 du 23.11.1995, p. 31.

circulation de ces données ⁽¹⁾. Afin de détecter, d'évaluer, de comprendre et de prévenir les effets indésirables des médicaments et, d'identifier et de prendre des mesures pour réduire les risques et augmenter les effets bénéfiques des médicaments à usage humain en vue de protéger la santé publique, il devrait être possible de traiter des données personnelles dans le cadre du système Eudravigilance tout en respectant la législation de l'Union en matière de protection des données. La protection de la santé publique est un objectif qui revêt un grand intérêt public et par conséquent, le traitement de données personnelles peut se justifier à condition que les données identifiables relatives à la santé ne soient traitées que si cela s'avère nécessaire et seulement si les parties concernées évaluent cette nécessité à chaque étape du processus de pharmacovigilance.

- (24) Le présent règlement et la directive 2010/84/UE du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2010 modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain ⁽²⁾ élargissent les missions de l'Agence dans le domaine de la pharmacovigilance, y compris la veille bibliographique, l'amélioration des outils informatiques d'information et la mise à disposition du public de plus d'informations. L'Agence devrait être autorisée à financer ces activités au moyen de redevances perçues auprès des titulaires d'autorisations de mise sur le marché. Ces redevances ne devraient pas couvrir les missions assurées par les autorités nationales compétentes pour lesquelles ces autorités perçoivent des redevances conformément à la directive 2001/83/CE.
- (25) Les activités de pharmacovigilance visées dans le présent règlement exigent que des conditions uniformes soient fixées quant au contenu et à la gestion du dossier permanent du système de pharmacovigilance, ainsi qu'en ce qui concerne les exigences minimales du système de qualité applicables à l'exécution des activités de pharmacovigilance par l'Agence, l'utilisation d'une terminologie, de formats et de normes reconnus sur le plan international pour la mise en œuvre des activités de pharmacovigilance et les exigences minimales applicables à la surveillance des données contenues dans la base de données Eudravigilance dans le but de déceler tout risque nouveau ou modifié. Il y a lieu de définir également le format et le contenu de la notification par voie électronique des effets indésirables suspectés par les États membres et les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché, le format et le contenu des rapports électroniques périodiques actualisés de sécurité et des plans de gestion des risques ainsi que le format des protocoles, des résumés et des rapports finals pour les études de sécurité postautorisation. L'article 291 du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne (TFUE) dispose que les règles et principes généraux relatifs aux modalités de contrôle par les États membres de l'exercice par la Commission de ses compétences d'exécution doivent être établis au préalable par voie de règlements adoptés conformément à la procédure législative ordinaire. Dans l'attente de l'adoption d'un nouveau règlement en ce sens, la décision 1999/468/CE du Conseil du 28 juin 1999 fixant les modalités de l'exercice des compétences d'exécution

conférées à la Commission ⁽³⁾ continue de s'appliquer, à l'exception de la procédure de réglementation avec contrôle, qui ne s'applique pas.

- (26) La Commission devrait être habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 290 du TFUE pour compléter les dispositions de l'article 9, paragraphe 4, point c *quater*), et de l'article 10 *bis*, paragraphe 1, point b), du règlement (CE) n° 726/2004. La Commission devrait être habilitée à adopter des mesures supplémentaires pour définir les situations dans lesquelles des études d'efficacité postautorisation peuvent être requises. Il importe tout particulièrement que la Commission entreprenne des consultations appropriées tout au long de son travail préparatoire, y compris au niveau des experts.
- (27) Les dispositions relatives à la surveillance des médicaments à usage humain, telles qu'elles sont énoncées au règlement (CE) n° 726/2004, constituent des dispositions spécifiques au sens de l'article 15, paragraphe 2, du règlement (CE) n° 765/2008 du Parlement européen et du Conseil du 9 juillet 2008 fixant les prescriptions relatives à l'accréditation et à la surveillance du marché pour la commercialisation des produits ⁽⁴⁾.
- (28) Une coordination appropriée devrait être assurée entre le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance nouvellement établi et les autres comités de l'Agence, en particulier le comité des médicaments à usage humain, le comité des médicaments orphelins et le comité pour les thérapies avancées établi par le règlement (CE) n° 1394/2007 ⁽⁵⁾.
- (29) Les règlements (CE) n° 726/2004 et (CE) n° 1394/2007 devraient donc être modifiés 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) À l'article 5, paragraphe 2, la phrase suivante est ajoutée:

«Pour s'acquitter des tâches qui lui incombent en matière de pharmacovigilance, y compris l'approbation des systèmes de gestion des risques et la surveillance de leur efficacité prévues par le présent règlement, le comité des médicaments à usage humain s'appuie sur l'évaluation scientifique et les recommandations du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance visé à l'article 56, paragraphe 1, point a *bis*).»
- 2) L'article 9, paragraphe 4, est modifié comme suit:
 - a) Le point suivant est inséré:

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

⁽¹⁾ JO L 8 du 12.1.2001, p. 1.

⁽²⁾ Voir page du 74 présent Journal officiel.

⁽³⁾ JO L 184 du 17.7.1999, p. 23.

⁽⁴⁾ JO L 218 du 13.8.2008, p. 30.

⁽⁵⁾ JO L 324 du 10.12.2007, p. 121.

b) Les points suivants sont insérés:

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

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

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

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

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

3) L'article 10 est modifié comme suit:

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

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

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

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

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

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

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

«6. L'Agence assure la diffusion des documents visés à l'article 9, paragraphe 4, points a) à d), ainsi que de

tous délais fixés conformément au paragraphe 1, troisième alinéa, dudit article.»

4) Les articles suivants sont insérés:

«Article 10 bis

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

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

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

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

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

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

Article 10 ter

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

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

5) L'article 14 est modifié comme suit:

a) Au paragraphe 2, le deuxième alinéa est remplacé par le texte suivant:

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

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

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

c) Le paragraphe 8 est remplacé par le texte suivant:

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

6) L'article suivant est inséré:

«Article 14 bis

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

7) L'article 16 est remplacé par le texte suivant:

«Article 16

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

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

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

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

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

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

8) L'article 18 est modifié comme suit:

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

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

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

«Dans le cas de médicaments importés de pays tiers, les autorités chargées de la surveillance des importations sont les autorités compétentes de l'État membre ou des États membres qui ont délivré à l'importateur l'autorisation visée à l'article 40, paragraphe 3, de la directive 2001/83/CE, à moins que des accords appropriés aient été passés entre l'Union et le pays exportateur pour que ces contrôles soient effectués dans le pays d'exportation et que le fabricant applique des normes de bonnes pratiques de fabrication au moins équivalentes à celles que prévoit l'Union.»

c) Le paragraphe suivant est ajouté:

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

9) L'article 19 est modifié comme suit:

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

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

Les autorités chargées du contrôle de pharmacovigilance ont la responsabilité de vérifier, pour le compte de l'Union, que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament satisfait aux exigences en matière de pharmacovigilance, fixées aux titres IX et XI de la directive 2001/83/CE. Elles peuvent, si elles l'estiment nécessaire, effectuer des inspections de phar-

macovigilance préalablement à l'autorisation de mise sur le marché pour vérifier l'exactitude et la bonne mise en œuvre du système de pharmacovigilance tel que présenté par le demandeur à l'appui de sa demande.»

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

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

10) L'article 20 est modifié comme suit:

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

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

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

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

b) Les paragraphes suivants sont ajoutés:

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

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

11) Le chapitre 3 du titre II est remplacé par le texte suivant:

«CHAPITRE 3

PHARMACOVIGILANCE

Article 21

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

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

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

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

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

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

Article 22

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

concernant les médicaments à usage humain autorisés conformément au présent règlement.

Article 23

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

Cette liste mentionne le nom et les substances actives:

- a) des médicaments autorisés dans l'Union qui contiennent une nouvelle substance active qui, au 1^{er} janvier 2011, n'était contenue dans aucun médicament autorisé dans l'Union;
- b) de tout médicament biologique non couvert par le point a) qui était autorisé après le 1^{er} janvier 2011.

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

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

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

4. L'Agence supprime un médicament de la liste cinq ans après la date de référence de l'Union visée à l'article 107 quater, paragraphe 5, de la directive 2001/83/CE.

Toutefois, la Commission ou l'autorité nationale compétente, selon le cas, peut sur recommandation du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, prolonger cette période jusqu'au moment où elle estime que les conditions visées à l'article 14 bis et à l'article 21, paragraphe 2, du présent règlement ou à l'article 22 ter et à l'article 104 bis de la directive 2001/83/CE ont été remplies.

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

Article 24

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Article 25

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

Article 25 bis

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

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

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

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

Article 26

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

- a) les noms des membres des comités visés à l'article 56, paragraphe 1, points a) et a bis), du présent règlement et ceux des membres du groupe de coordination, ainsi que leurs qualifications professionnelles et les déclarations visées à l'article 63, paragraphe 2, du présent règlement;
- b) les ordres du jour et les procès-verbaux de chaque réunion des comités visés à l'article 56, paragraphe 1, points a) et a bis), du présent règlement et du groupe de coordination en ce qui concerne les activités de pharmacovigilance;
- c) un résumé des plans de gestion des risques relatifs à des médicaments autorisés en vertu du présent règlement;
- d) la liste des médicaments visée à l'article 23 du présent règlement;
- e) une liste des lieux, dans l'Union, où sont tenus les dossiers permanents du système de pharmacovigilance, ainsi que les coordonnées des personnes à contacter pour obtenir des informations en matière de pharmacovigilance, pour tous les médicaments autorisés dans l'Union;
- f) des informations sur la façon de notifier aux autorités nationales compétentes tout effet indésirable suspecté de médicaments, ainsi que les formulaires standard structurés visés à l'article 25 pour la notification en ligne par les patients et les professionnels de la santé, y compris des liens vers les sites web nationaux;
- g) les dates de référence pour l'Union et la fréquence de soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité, établis conformément à l'article 107 *quater* de la directive 2001/83/CE;
- h) les protocoles et les résumés accessibles au public des résultats des études de sécurité postautorisation visées aux articles 107 *quindécies* et 107 *septdécies* de la directive 2001/83/CE;
- i) le lancement de la procédure prévue aux articles 107 *decies* à 107 *duodécies* de la directive 2001/83/CE, les substances actives ou les médicaments concernés et le problème traité, toutes les auditions publiques tenues en vertu de cette procédure et tous les renseignements sur la façon de communiquer des informations et de participer à des auditions publiques;
- j) les conclusions d'évaluations, les recommandations, les avis, les approbations et les décisions adoptés par les comités visés à l'article 56, paragraphe 1, points a) et a bis), du présent règlement et par le groupe de coordination, les autorités nationales compétentes et la Commis-

sion dans le cadre des procédures prévues par les articles 28, 28 bis et 28 *ter* du présent règlement et par le titre IX, chapitre 3, sections 2 et 3 et chapitre 4 de la directive 2001/83/CE.

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

Article 27

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

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

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

Article 28

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

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

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

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

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

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

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

4. Lorsque le rapport d'évaluation recommande des mesures concernant l'autorisation de mise sur le marché, dans les trente jours à compter de la réception du rapport du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, le comité des médicaments à usage humain examine ledit rapport et rend un avis tendant au maintien, à la modification, à la suspension ou au retrait de l'autorisation de mise sur le marché concernée, assorti d'un calendrier de mise en œuvre dudit avis. Si l'avis du comité des médicaments à usage humain diffère de la recommandation du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, le comité des médicaments à usage humain joint en annexe à son avis une explication circonstanciée des raisons scientifiques justifiant ces divergences, ainsi que la recommandation.

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

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

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

Article 28 bis

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

- a) elle surveille les résultats des mesures de réduction au minimum des risques prévus dans les plans de gestion des risques, ainsi que des conditions visées à l'article 9, paragraphe 4, points c), c *bis*), c *ter*) et c *quater*), ou à l'article 10 *bis*, paragraphe 1, points a) et b), et à l'article 14, paragraphes 7 et 8;
- b) elle évalue les mises à jour du système de gestion des risques;
- c) elle surveille les informations consignées dans la base de données Eudravigilance afin de déterminer si des risques nouveaux sont apparus ou si les risques existants ont changé et si le rapport bénéfice/risque des médicaments s'en est trouvé modifié.

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

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

Article 28 ter

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

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

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

Article 28 quater

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

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

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

Article 28 quinquies

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

Article 28 sexies

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

Article 28 septies

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

Article 29

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

12) L'article 56, paragraphe 1, est modifié comme suit:

a) Le point suivant est ajouté:

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

b) Le point f) est remplacé par le texte suivant:

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

13) L'article 57 est modifié comme suit:

a) Au paragraphe 1, les points c) à f) sont remplacés par le texte suivant:

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

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

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

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

b) Au paragraphe 2, l'alinéa suivant est inséré après le premier alinéa:

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

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

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

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

14) L'article suivant est ajouté:

«Article 61 bis

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

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

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

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

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

Les membres suppléants représentent les membres et votent à leur place en leur absence. Les suppléants visés

au point a) peuvent être nommés rapporteurs conformément à l'article 62.

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

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

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

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

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

15) L'article 62 est modifié comme suit:

a) Le paragraphe 1 est modifié comme suit:

i) Le premier alinéa est remplacé par le texte suivant:

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

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

ii) Le quatrième alinéa est remplacé par le texte suivant:

«En cas de demande de réexamen d'un de ses avis, lorsque la législation de l'Union prévoit cette possibilité, le comité concerné nomme un rapporteur et, le cas échéant, un corapporteur différents de ceux qui ont été désignés pour l'avis initial. La procédure de réexamen ne peut porter que sur des points de l'avis identifiés au préalable par le demandeur et ne peut être fondée que sur les données scientifiques qui étaient disponibles au moment où le comité a adopté l'avis initial. Le demandeur peut demander que le comité consulte un groupe scientifique consultatif dans le cadre du réexamen.»

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

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

c) Au paragraphe 3, l'alinéa suivant est ajouté:

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

16) L'article 64, paragraphe 2, est modifié comme suit:

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

«b) d'assurer la gestion de l'ensemble des ressources de l'Agence nécessaires à la conduite des activités des comités visés à l'article 56, paragraphe 1, y compris la mise à leur disposition d'un soutien scientifique et

technique approprié, et à la mise à disposition d'un soutien technique approprié au groupe de coordination;»

b) Le point d) est remplacé par le texte suivant:

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

17) À l'article 66, point g), les termes «article 67» sont remplacés par les termes «article 68».

18) L'article 67 est modifié comme suit:

a) Au paragraphe 3, le premier alinéa est remplacé par le texte suivant:

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

b) Le paragraphe 4 est remplacé par le texte suivant:

«4. Les activités liées à la pharmacovigilance, au fonctionnement des réseaux de communication et à la surveillance du marché sont placées sous le contrôle permanent du conseil d'administration afin de garantir l'indépendance de l'Agence. Cette disposition ne fait pas obstacle à la perception par l'Agence de redevances auprès des titulaires d'autorisations de mise sur le marché pour l'exécution de ces activités par l'Agence, à condition que son indépendance soit rigoureusement garantie.»

19) L'article 82, 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), et à l'article 34, paragraphe 4, points a) à e), le présent règlement ne s'oppose pas à l'utilisation de deux ou plusieurs modèles commerciaux pour un même médicament à usage humain couvert par une même autorisation de mise sur le marché.»

20) À l'article 83, paragraphe 6, la deuxième phrase est remplacée par le texte suivant:

«L'article 28, paragraphes 1 et 2, s'applique par analogie.»

21) Les articles suivants sont insérés:

«Article 87 bis

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

- a) le contenu et la gestion du dossier permanent du système de pharmacovigilance tenu par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché;
- b) les exigences minimales du système de qualité applicables à l'exécution des activités de pharmacovigilance par l'Agence;
- c) l'utilisation d'une terminologie, de formats et de normes reconnus sur le plan international pour l'exécution des activités de pharmacovigilance;
- d) les exigences minimales applicables à la surveillance des données contenues dans la base de données Eudravigilance dans le but de déceler tout risque nouveau ou modifié;
- e) le format et le contenu de la notification par voie électronique des effets indésirables suspectés par les États membres et les titulaires d'autorisations de mise sur le marché;
- f) le format et le contenu des rapports électroniques périodiques actualisés de sécurité et des plans de gestion des risques;
- g) le format des protocoles, résumés et rapports finals des études de sécurité postautorisation.

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

Article 87 ter

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

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

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

Article 87 quater

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

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

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

Article 87 quinquies

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

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

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

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

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

*Article 2***Modifications du règlement (CE) n° 1394/2007**

À l'article 20 du règlement (CE) n° 1394/2007, le paragraphe 3 est remplacé par le texte suivant:

«3. Le directeur exécutif de l'Agence assure une coordination appropriée entre le comité des thérapies innovantes et les autres comités de l'Agence, en particulier le comité des médicaments à usage humain, le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance et le comité des médicaments orphelins, leurs groupes de travail et tout autre groupe scientifique consultatif.»

*Article 3***Dispositions transitoires**

1. L'obligation faite au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, en vertu de l'article 104, paragraphe 3, point b), de la directive 2001/83/CE, telle que modifiée par la directive 2010/84/UE, qui s'applique aux médicaments à usage humain autorisés conformément au règlement (CE) n° 726/2004 en vertu de l'article 21 du règlement (CE) n° 726/2004, tel que modifié par le présent règlement, de tenir à jour et de mettre à disposition sur demande un dossier permanent du système de pharmacovigilance pour un ou plusieurs médicaments à usage humain, s'applique aux autorisations de mise sur le marché délivrées avant le 2 juillet 2012:

- a) à partir de la date de renouvellement de ces autorisations; ou
- b) à partir de l'expiration d'une période de trois ans à compter du 2 juillet 2012,

le premier de ces événements étant retenu.

2. La procédure prévue aux articles 107 *quaterdecies* à 107 *octodecies* de la directive 2001/83/CE telle que modifiée par la directive 2010/84/UE, qui s'applique en vertu de l'article 28 *ter* du règlement (CE) n° 726/2004, tel que modifié par le présent règlement, s'applique uniquement aux études qui ont commencé après le 2 juillet 2012.

3. L'obligation faite à l'Agence en vertu de l'article 28 *quater*, paragraphe 1, deuxième alinéa, du règlement (CE) n° 726/2004 tel que modifié par le présent règlement, s'applique dès que le conseil d'administration a annoncé que la base de données Eudravigilance est pleinement opérationnelle.

*Article 4***Entrée en vigueur et application**

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

Il est applicable à partir du 2 juillet 2012.

Fait à Strasbourg, le 15 décembre 2010.

Par le Parlement européen

Le président

J. BUZEK

Par le Conseil

Le président

O. CHASTEL

RÈGLEMENT (UE) N° 1236/2010 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL

du 15 décembre 2010

établissant un régime de contrôle et de coercition dans la zone de la convention sur la future coopération multilatérale dans les pêches de l'Atlantique du Nord-Est et abrogeant le règlement (CE) n° 2791/1999 du Conseil

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

vu le traité sur le fonctionnement de l'Union européenne, et notamment son article 43, paragraphe 2,

vu la proposition de la Commission européenne,

vu l'avis du Comité économique et social européen ⁽¹⁾,

statuant conformément à la procédure législative ordinaire ⁽²⁾,

considérant ce qui suit:

- (1) La convention sur la future coopération multilatérale dans les pêches de l'Atlantique du Nord-Est (ci-après dénommée la «convention»), a été approuvée par la décision 81/608/CEE du Conseil ⁽³⁾ et est entrée en vigueur le 17 mars 1982.
- (2) La convention établit le cadre approprié pour une coopération multilatérale dans le domaine de la conservation et la gestion rationnelles des ressources halieutiques dans la zone définie par la convention (ci-après dénommée la «zone de la convention»).
- (3) La Commission des pêches de l'Atlantique du Nord-Est (CPANE) a, lors de sa réunion annuelle du 15 novembre 2006, adopté une recommandation établissant un régime de contrôle et de coercition (ci-après dénommé le «régime») applicable aux navires de pêche opérant dans les eaux de la zone de la convention situées au-delà des eaux relevant des juridictions de pêche des parties contractantes (ci-après dénommée «zone de réglementation»). Ce régime, entré en vigueur le 1^{er} mai 2007, a été modifié par plusieurs recommandations adoptées lors des réunions annuelles de novembre 2007, de novembre 2008 et de novembre 2009.
- (4) Conformément aux articles 12 et 15 de la convention, ces recommandations sont entrées en vigueur le 9 février 2008, les 6 et 8 janvier 2009, et le 6 février 2010 respectivement.

(5) Le régime prévoit des mesures de contrôle et de coercition applicables aux navires battant pavillon des parties contractantes qui opèrent dans la zone de réglementation ainsi que des modalités d'inspection en mer comprenant notamment des procédures d'inspection et de surveillance et des procédures d'infraction qui doivent être mises en œuvre par les parties contractantes.

(6) Le régime établit un nouveau système de contrôle par l'État du port qui, dans les faits, fermera les ports européens aux débarquements et transbordements de poisson congelé qui n'ont pas été authentifiés comme légaux par l'État du pavillon des navires de pêche battant pavillon d'une partie contractante autre que celle de l'État du port.

(7) Certaines mesures de contrôle arrêtées par la CPANE ont été incorporées dans le droit de l'Union par le règlement concernant les TAC et quotas annuels et, plus récemment, par le règlement (CE) n° 43/2009 du Conseil du 16 janvier 2009 établissant, pour 2009, les possibilités de pêche et les conditions associées pour certains stocks halieutiques et groupes de stocks halieutiques, applicables dans les eaux communautaires et, pour les navires communautaires, dans les eaux soumises à des limitations de capture ⁽⁴⁾. Par souci de sécurité juridique, ces dispositions, qui ne sont pas de nature temporaire, devraient être le sujet d'un nouveau règlement distinct.

(8) Le régime comprend également des dispositions visant à promouvoir le respect, par les navires battant pavillon d'une partie non contractante, des mesures de contrôle et de coercition afin d'assurer le respect total des mesures de conservation et de gestion adoptées par la CPANE. La CPANE a recommandé de retirer plusieurs navires de la liste de ceux dont il a été confirmé qu'ils sont impliqués dans des activités de pêche illicite, non déclarée et non réglementée. Il y a lieu de garantir l'incorporation de ces recommandations dans le droit de l'Union.

(9) L'article 5, paragraphe 2, du règlement (CE) n° 1224/2009 du Conseil du 20 novembre 2009 instituant un régime communautaire de contrôle afin d'assurer le respect des règles de la politique commune de la pêche ⁽⁵⁾ prévoit que les États membres contrôlent l'accès aux eaux et aux ressources, ainsi que les activités exercées en dehors des eaux de l'Union européenne par des navires battant leur pavillon. Il convient dès lors de prévoir que les États membres, dont les navires sont autorisés à pêcher dans la zone de réglementation, affectent au régime des inspecteurs chargés du contrôle et de la surveillance ainsi que des moyens d'inspection suffisants.

⁽¹⁾ Avis du 17 mars 2010 (non encore paru au Journal officiel).

⁽²⁾ Position du Parlement européen du 19 octobre 2010 (non encore parue au Journal officiel) et décision du Conseil du 29 novembre 2010.

⁽³⁾ JO L 227 du 12.8.1981, p. 21.

⁽⁴⁾ JO L 22 du 26.1.2009, p. 1.

⁽⁵⁾ JO L 343 du 22.12.2009, p. 1.

- (10) Dans l'intérêt du contrôle des activités de pêche qui se déroulent dans la zone de la convention, il est nécessaire pour les États membres de coopérer entre eux ainsi qu'avec la Commission et l'organisme désigné par celle-ci dans l'application du régime.
- (11) Il appartient aux États membres de veiller à ce que leurs inspecteurs respectent les procédures d'inspection établies par la CPANE.
- (12) Il convient d'habiliter la Commission à adopter des actes délégués conformément à l'article 290 du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne en ce qui concerne les modalités détaillées d'établissement des listes des ressources halieutiques à notifier, les procédures de notification préalable à l'entrée dans un port et de l'annulation de ladite notification, ainsi que l'autorisation de débarquement ou de transbordement. Il convient également d'habiliter la Commission à adopter des actes délégués pour incorporer dans le droit de l'Union les modifications futures apportées aux dispositions du régime qui constituent l'objet de certains éléments non essentiels explicitement définis du présent règlement et qui s'imposent à l'Union aux termes de la convention. Il est particulièrement important que la Commission procède aux consultations appropriées tout au long de son travail préparatoire, y compris au niveau des experts.
- (13) Les mesures nécessaires à la mise en œuvre du présent règlement devraient être adoptées par la Commission par voie d'actes d'exécution au sens de l'article 291 du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne. Selon cet article, les règles et principes généraux relatifs aux modalités de contrôle par les États membres de l'exercice des compétences d'exécution par la Commission sont établis au préalable dans un règlement adopté conformément à la procédure législative ordinaire. Dans l'attente de l'adoption de ce nouveau règlement, la décision 1999/468/CE du Conseil du 28 juin 1999 fixant les modalités de l'exercice des compétences d'exécution conférées à la Commission ⁽¹⁾ continue d'être appliquée, à l'exception de la procédure de réglementation avec contrôle, qui n'est pas applicable.
- (14) Étant donné que le présent règlement établit de nouvelles règles relatives au contrôle et à la coercition dans la zone de la convention, il y a lieu d'abroger le règlement (CE) n° 2791/1999 du Conseil du 16 décembre 1999 établissant certaines mesures de contrôle applicables dans la zone de la convention sur la future coopération multilatérale dans les pêches de l'Atlantique du Nord-Est ⁽²⁾,

ONT ADOPTÉ LE PRÉSENT RÈGLEMENT:

CHAPITRE I

DISPOSITIONS GÉNÉRALES

Article premier

Objet

Le présent règlement établit les principes généraux et les conditions relatives à l'application par l'Union du régime adopté par la CPANE.

Article 2

Champ d'application

Sauf indication contraire, le présent règlement est applicable à tous les navires de l'Union européenne, utilisés ou destinés à être utilisés pour des activités de pêche menées à l'égard des ressources halieutiques dans la zone de réglementation.

Article 3

Définitions

Aux fins du présent règlement, on entend par:

1. «convention»: la convention sur la future coopération multilatérale dans les pêches de l'Atlantique du Nord-Est, telle que modifiée;
2. «zone de la convention»: la zone de la convention telle qu'elle est définie à l'article 1^{er}, paragraphe 1, de la convention;
3. «zone de réglementation»: les eaux de la zone de la convention situées au-delà des eaux relevant des juridictions de pêche des parties contractantes;
4. «parties contractantes»: les parties contractantes à la convention;
5. «CPANE»: la Commission des pêches de l'Atlantique du Nord-Est;
6. «activités de pêche»: la pêche, y compris les opérations conjointes de pêche, les opérations de transformation du poisson, le transbordement ou le débarquement de poisson ou de produits à base de poisson ainsi que toute autre activité commerciale préparatoire ou ayant trait à la pêche;
7. «ressources halieutiques»: les ressources visées à l'article 1^{er}, paragraphe 2, de la convention;
8. «ressources régulées»: les ressources halieutiques qui sont soumises à des recommandations formulées en vertu de la convention et qui sont énumérées en annexe;
9. «navire de pêche»: tout navire utilisé ou destiné à être utilisé aux fins de l'exploitation commerciale des ressources halieutiques, y compris les navires de transformation du poisson et ceux qui participent à des transbordements;

⁽¹⁾ JO L 184 du 17.7.1999, p. 23.

⁽²⁾ JO L 337 du 30.12.1999, p. 1.

10. «navire d'une partie non contractante»: tout navire de pêche ne battant pas pavillon d'une partie contractante, y compris un navire dont il existe de bonnes raisons de suspecter qu'il est apatride;
11. «opération conjointe de pêche»: toute opération entre deux ou plusieurs navires dès lors que des captures sont retirées de l'engin de pêche d'un navire pour être placées dans un autre;
12. «opération de transbordement»: le déchargement vers un autre navire de pêche d'une partie ou de la totalité des produits de la pêche se trouvant à bord d'un navire de pêche;
13. «port»: tout lieu de débarquement ou lieu à proximité du littoral désigné par une partie contractante pour le transbordement de ressources halieutiques.

Article 4

Points de contact

1. Les États membres désignent l'autorité compétente qui agit en tant que point de contact pour la réception des rapports de surveillance et d'inspection, conformément aux articles 12, 19, 20 et 27, et des notifications et pour la délivrance d'autorisations, conformément aux articles 24 et 25.
2. Les points de contact pour la réception des notifications et la délivrance des autorisations conformément aux articles 24 et 25 sont disponibles vingt-quatre heures sur vingt-quatre.
3. Les États membres communiquent à la Commission ou à l'organisme désigné par celle-ci ainsi qu'au secrétariat de la CPANE le numéro de téléphone, l'adresse électronique et le numéro de télécopieur du point de contact désigné.
4. Toute modification ultérieure des informations relatives au point de contact visé aux paragraphes 1 et 3 est notifiée à la Commission ou à l'organisme désigné par celle-ci et au secrétariat de la CPANE, au plus tard quinze jours avant que cette modification ne prenne effet.
5. Le format utilisé pour la communication des informations visées aux paragraphes 1 et 3 est arrêté en conformité avec l'article 50, paragraphe 2.

CHAPITRE II

MESURES DE CONTRÔLE

Article 5

Participation de l'Union

1. Les États membres communiquent à la Commission, par voie informatique, la liste de tous les navires battant leur pavillon et enregistrés dans l'Union qui sont autorisés à pêcher dans la zone de réglementation, en particulier les navires qui sont autorisés à pêcher directement une ou plusieurs

ressources régulées, ainsi que toute modification apportée à cette liste. Ces informations sont envoyées au plus tard le 15 décembre de chaque année, ou au plus tard cinq jours avant l'entrée du navire dans la zone de réglementation. La Commission transmet ces informations sans délai au secrétariat de la CPANE.

2. Le format utilisé pour la transmission de la liste visée au paragraphe 1 est arrêté en conformité avec l'article 50, paragraphe 2.

Article 6

Marquage des engins

1. Les États membres veillent à ce que les engins utilisés par leurs navires de pêche dans la zone de réglementation soient marqués conformément au règlement (CE) n° 356/2005 de la Commission du 1^{er} mars 2005 établissant les modalités d'application pour le marquage et l'identification des engins de pêche dormants et des chaluts à perche ⁽¹⁾.

2. Les États membres peuvent saisir et détruire un engin fixe qui n'est pas marqué conformément au règlement (CE) n° 356/2005 ou qui contrevient d'une autre manière aux recommandations adoptées par la CPANE, ainsi que le poisson présent dans l'engin.

Article 7

Récupération des engins perdus

1. L'autorité compétente de l'État membre du pavillon envoie, sans délai, au secrétariat de la CPANE, les informations qui lui sont communiquées conformément à l'article 48, paragraphe 3, du règlement (CE) n° 1224/2009, ainsi que l'indicatif d'appel du navire qui a perdu des engins.
2. Les États membres entreprennent de récupérer régulièrement les engins perdus appartenant aux navires battant leur pavillon.

Article 8

Enregistrements relatifs aux captures

1. Outre les informations précisées à l'article 6 du règlement (CEE) n° 2847/93 du Conseil du 12 octobre 1993 instituant un régime de contrôle applicable à la politique commune de la pêche ⁽²⁾, les capitaines de navires de pêche de l'Union européenne consignent, soit dans un journal de pêche paginé et relié, soit par voie électronique, les données suivantes:

- a) chaque entrée dans la zone de réglementation et chaque sortie de celle-ci;
- b) chaque jour et/ou après chaque trait, une estimation des captures cumulées détenues à bord depuis la dernière entrée dans la zone de réglementation;

⁽¹⁾ JO L 56 du 2.3.2005, p. 8.

⁽²⁾ JO L 261 du 20.10.1993, p. 1.

- c) chaque jour et/ou après chaque trait, la quantité de poisson rejeté;
- d) immédiatement après toute communication effectuée en vertu de l'article 9, la date et l'heure en temps universel coordonné (TUC) de la transmission d'une déclaration, et dans le cas d'une transmission radio, le nom de la station de radio via laquelle la déclaration a été transmise;
- e) la profondeur de pêche, le cas échéant.

2. Les capitaines des navires de pêche de l'Union européenne exerçant des activités de pêche menées à l'égard des ressources régulées et qui transforment et/ou congèlent leurs captures:

- a) enregistrent leur production cumulée par espèce et par type de produit dans un registre de production; et
- b) stockent en cale toute capture transformée de telle sorte que la situation de chaque espèce puisse être localisée à partir d'un plan d'arrimage disponible à bord du navire de pêche.

3. Par dérogation au paragraphe 1, les États membres peuvent dispenser de l'obligation de consigner ces données dans un journal de pêche ou par voie électronique tout navire de pêche qui embarque du poisson dans le cadre d'opérations de transbordement. Les navires bénéficiant de cette dispense précisent dans un plan d'arrimage la position dans la cale du poisson congelé visé à l'article 14, paragraphe 1, et consignent dans un registre de production:

- a) la date et l'heure, en TUC, de la transmission d'une déclaration visée à l'article 9;
- b) dans le cas d'une transmission radio, le nom de la station de radio via laquelle cette déclaration a été transmise;
- c) la date et l'heure, en TUC, de l'opération de transbordement;
- d) la position du navire, en longitude et latitude, au moment de l'opération de transbordement;
- e) les quantités embarquées pour chaque espèce;
- f) le nom du navire de pêche duquel ont été débarquées les captures, ainsi que son indicatif radio international.

4. Les modalités détaillées de mise en œuvre du présent article sont arrêtées en conformité avec l'article 50, paragraphe 2.

Article 9

Déclarations de captures de ressources régulées

1. Les capitaines des navires de pêche de l'Union européenne exerçant des activités de pêche menées à l'égard des ressources régulées envoient leurs déclarations de capture par voie électro-

nique à leur centre de surveillance des pêches, tel que défini à l'article 4, point 15), du règlement (CE) n° 1224/2009. La Commission a accès aux informations contenues dans ces déclarations sur demande. Ces déclarations comportent les éléments suivants:

- a) des déclarations relatives aux quantités détenues à bord au moment de l'entrée dans la zone de réglementation. Ces déclarations sont transmises au plus tôt douze heures et au plus tard deux heures avant chaque entrée dans la zone de réglementation;
- b) des déclarations de captures hebdomadaires. Ces déclarations sont transmises pour la première fois au plus tard à la fin du septième jour suivant l'entrée du navire dans la zone de réglementation ou, lorsque la campagne de pêche dure plus de sept jours, au plus tard le lundi à midi pour les captures effectuées dans la zone de réglementation au cours de la semaine précédente qui s'est achevée le dimanche à minuit. Ces déclarations incluent le nombre de jours de pêche depuis le début de la pêche ou depuis la dernière déclaration de capture;
- c) des déclarations de captures détenues à bord au moment de la sortie de la zone de réglementation. Ces déclarations sont transmises au plus tôt huit heures et au plus tard deux heures avant chaque sortie de la zone de réglementation. Ces déclarations incluent, le cas échéant, le nombre de jours de pêche et les captures réalisées dans la zone de réglementation depuis le début de la pêche ou depuis la dernière déclaration de capture;
- d) des déclarations relatives aux quantités chargées et déchargées pour chaque transbordement de poisson effectué pendant que le navire se trouvait dans la zone de réglementation. Les navires donneurs établissent cette déclaration au plus tard vingt-quatre heures avant le transbordement et les navires receveurs au plus tard une heure après le transbordement. Les déclarations mentionnent la date, l'heure, la position géographique du transbordement prévu de même que le poids vif total par espèce chargée ou à décharger en kilogrammes, ainsi que l'indicatif radio des navires donneurs et receveurs. Sans préjudice du chapitre IV, au moins vingt-quatre heures avant tout débarquement, le navire receveur indique la capture totale à bord, le poids total à débarquer, le nom du port ainsi que la date et l'heure estimées pour le débarquement.

2. Les déclarations de captures visées dans le présent article sont exprimées en kilogrammes (arrondis aux 100 kilogrammes les plus proches). Le poids vif total est indiqué, par espèces, en utilisant les codes de la FAO. La quantité totale des espèces pour lesquelles le poids vif total par espèce est inférieur à une tonne peut être indiquée sous le code à trois lettres «MZZ» (poisson maritime non spécifié).

3. Les données contenues dans les déclarations de capture sont enregistrées par les États membres dans la base de données visée à l'article 109, paragraphe 1, du règlement (CE) n° 1224/2009.

4. Les modalités détaillées de mise en œuvre du présent article et en particulier le format et les spécifications pour la transmission de ces déclarations sont arrêtées en conformité avec l'article 50, paragraphe 2.

Article 10

Communication globale des captures et de l'effort de pêche

1. Les États membres communiquent à la Commission, par voie informatique et avant le 15 de chaque mois, les quantités des ressources halieutiques capturées dans la zone de réglementation par les navires battant leur pavillon qui ont été débarquées ou transbordées au cours du mois précédent.

2. Sans préjudice de l'article 33, paragraphe 2, du règlement (CE) n° 1224/2009, les États membres communiquent également à la Commission, par voie informatique et avant le 15 de chaque mois, les quantités des ressources régulées capturées, tant dans les zones relevant de la juridiction de pêche de pays tiers que dans les eaux de l'Union européenne de la zone de la convention, par les navires battant leur pavillon, qui ont été débarquées ou transbordées au cours du mois précédent.

3. Le format utilisé pour la transmission des données prévue aux paragraphes 1 et 2 est arrêté en conformité avec l'article 50, paragraphe 2.

La liste des ressources halieutiques, visée au paragraphe 1, est adoptée selon la procédure fixée aux articles 46 à 49.

4. La Commission réunit les données visées aux paragraphes 1 et 2 pour tous les États membres et les transmet au secrétariat de la CPANE dans les trente jours suivant le mois civil au cours duquel ces captures ont été débarquées ou transbordées.

Article 11

Système de surveillance des navires

Les États membres assurent la transmission automatique et électronique au secrétariat de la CPANE des informations obtenues par le système de surveillance des navires par satellite (VMS) relatives aux navires battant leur pavillon qui pêchent ou projettent de pêcher dans la zone de réglementation. Le format et les spécifications de ces transmissions sont arrêtés en conformité avec l'article 50, paragraphe 2.

Article 12

Communication des renseignements

1. Les États membres communiquent sans délai au secrétariat de la CPANE les déclarations et les informations visées aux articles 9 et 11. Toutefois, dans l'éventualité d'une défaillance technique, ces déclarations et informations sont transmises au secrétariat de la CPANE dans les vingt-quatre heures suivant leur réception. Les États membres veillent à ce que toutes les déclarations et tous les messages qu'ils transmettent soient numérotés de manière séquentielle.

2. Les États membres veillent à ce que les déclarations et informations transmises au secrétariat de la CPANE soient conformes aux formats et aux protocoles d'échange de données arrêtés en conformité avec l'article 50, paragraphe 2.

Article 13

Transbordements et opérations conjointes de pêche

1. Les navires de pêche de l'Union européenne ne procèdent à des activités de transbordement dans la zone de réglementa-

tion que s'ils y ont été autorisés préalablement par les autorités compétentes de l'État membre dont ils battent le pavillon.

2. Les navires de pêche de l'Union européenne ne peuvent effectuer des opérations de transbordement ou des opérations conjointes de pêche qu'avec des navires battant le pavillon d'une partie contractante et avec des navires d'une partie non contractante à laquelle la CPANE a octroyé le statut de partie non contractante coopérante.

3. Les navires de pêche de l'Union européenne qui effectuent des opérations de transbordement consistant à embarquer des ressources halieutiques ne peuvent prendre part à d'autres activités de pêche, notamment des opérations conjointes de pêche, durant la même sortie, à l'exception des opérations de transformation de poisson et des débarquements.

Article 14

Arrimage séparé

1. Les navires de pêche de l'Union européenne qui transportent à bord des ressources halieutiques capturées dans la zone de la convention par plus d'un navire de pêche et congelées peuvent arrimer le poisson provenant de chacun de ces navires dans plusieurs parties de leur cale mais le conservent nettement séparé du poisson capturé par les autres navires, notamment en utilisant du plastique, du contreplaqué ou des filets.

2. Toutes les captures provenant de la zone de la convention sont arrimées séparément de celles provenant de l'extérieur de cette zone.

Article 15

Étiquetage du poisson congelé

Une fois congelé, tout le poisson capturé dans la zone de la convention est identifié par une étiquette ou un tampon clairement lisible. Cette étiquette ou ce tampon est placé sur chaque boîte ou bloc de poisson congelé au moment de l'arrimage et indique l'espèce, la date de production, la sous-zone et la division du Conseil international pour l'exploration de la mer (CIEM) dans lesquelles le poisson a été capturé et le nom du navire qui a capturé le poisson.

CHAPITRE III

INSPECTIONS EN MER

Article 16

Inspecteurs CPANE

1. Les États membres dont les navires de pêche sont autorisés à pêcher dans la zone de réglementation affectent au régime des inspecteurs chargés de la surveillance et de l'inspection (ci-après dénommés «inspecteurs CPANE»).

2. Les États membres délivrent un document d'identité particulier à chaque inspecteur CPANE. La forme de ce document est arrêtée en conformité avec l'article 50, paragraphe 2.

3. Chaque inspecteur CPANE porte sur lui ce document d'identité particulier et le présente lorsqu'il monte à bord d'un navire de pêche.

Article 17

Dispositions générales relatives à l'inspection et à la surveillance

1. La Commission ou l'organisme désigné par celle-ci coordonne les activités de surveillance et d'inspection au nom de l'Union et élabore chaque année, de concert avec les États membres concernés, un plan de déploiement commun relatif à la participation de l'Union au régime durant l'année suivante. Ce plan de déploiement fixe, entre autres, le nombre d'inspections à effectuer.

Lorsque plus de dix navires de pêche de l'Union européenne mènent en même temps des activités de pêche menées à l'égard de ressources régulées dans la zone de réglementation, la Commission ou l'organisme désigné par celle-ci veille à ce qu'un navire d'inspection d'un État membre soit présent durant ces activités dans la zone de réglementation ou qu'un accord ait été conclu avec une autre partie contractante pour assurer la présence d'un navire d'inspection.

2. Les États membres veillent à ce que les inspections de leurs inspecteurs CPANE soient effectuées de manière non discriminatoire et en conformité avec le régime. Le nombre d'inspections se fonde sur la taille de la flotte, en tenant compte du temps passé par les navires de pêche dans la zone de réglementation.

3. La Commission ou l'organisme désigné par celle-ci s'efforce d'assurer, par une répartition équitable des inspections, l'égalité de traitement entre toutes les parties contractantes possédant des navires de pêche opérant dans la zone de réglementation.

4. Les États membres prennent les mesures nécessaires pour que les inspecteurs CPANE originaires d'une autre partie contractante soient autorisés à mener des inspections à bord des navires battant leur pavillon.

5. Les inspecteurs CPANE évitent de recourir à la force, sauf dans les cas de légitime défense. Lorsqu'ils effectuent leurs inspections à bord des navires de pêche, les inspecteurs CPANE ne portent pas d'armes à feu. Le présent paragraphe s'entend sans préjudice des dispositions nationales interdisant le recours à la force.

6. Les inspecteurs CPANE évitent toute perturbation pour le navire de pêche ou les captures qui se trouvent à bord et toute interférence dans les activités de celui-ci, sauf dans les cas et dans la mesure où cela se révèle nécessaire pour exercer leurs fonctions.

Article 18

Moyens pour mener l'inspection

1. Les États membres mettent à la disposition de leurs inspecteurs CPANE les moyens appropriés pour permettre à ceux-ci de mener à bien leurs tâches de surveillance et d'inspection. À cet effet, ils affectent au régime des navires d'inspection ainsi que des aéronefs.

2. La Commission ou l'organisme désigné par celle-ci communique au secrétariat de la CPANE, avant le 1^{er} janvier de chaque année, les détails du plan accompagné des noms des inspecteurs CPANE et des navires d'inspection spéciaux, ainsi que les types et les données d'identification des aéronefs (numéro d'enregistrement, nom, indicatif radio international) que les États membres affectent au régime pour la même année. Le cas échéant, ces informations sont extraites de la liste des inspecteurs visée à l'article 79, paragraphe 1, du règlement (CE) n° 1224/2009. Les États membres communiquent toute modification apportée à cette liste à la Commission ou à l'organisme désigné par celle-ci, qui transmet à son tour les informations au secrétariat de la CPANE et aux autres États membres, un mois avant que ces modifications ne prennent effet.

3. Tout navire affecté au régime et ayant à bord des inspecteurs CPANE, de même que le canot d'accostage déployé par ce navire, arborent le signal spécial d'inspection CPANE afin d'indiquer que les inspecteurs CPANE à bord sont susceptibles de mener à bien des tâches d'inspection conformément au régime. L'indicatif radio international des aéronefs affectés au régime est clairement visible. La forme de ce signal spécial est arrêtée en conformité avec l'article 50, paragraphe 2.

4. Pour chaque navire d'inspection ou aéronef de l'Union affecté au régime, la Commission ou l'organisme désigné par celle-ci tient un registre indiquant les dates et heures de début et de fin de leurs opérations effectuées dans le cadre du régime, selon la forme arrêtée en conformité avec l'article 50, paragraphe 2.

Article 19

Procédure de surveillance

1. La surveillance repose sur les observations des navires de pêche menées par les inspecteurs CPANE à partir d'un navire ou d'un aéronef affecté au régime. Les inspecteurs CPANE transmettent sans délai, par voie électronique et selon la forme arrêtée en conformité avec l'article 50, paragraphe 2, une copie de chaque rapport d'observation pour tous les navires, à l'État du pavillon concerné, à la Commission ou à l'organisme désigné par celle-ci, ainsi qu'au secrétariat de la CPANE. Une copie papier de chaque rapport d'observation est transmise sur demande à l'État du pavillon du navire concerné, de même que toute photographie.

2. Les inspecteurs CPANE consignent leurs observations dans un rapport de surveillance en respectant la forme arrêtée en conformité avec l'article 50, paragraphe 2.

Article 20

Procédure d'inspection

1. Les inspecteurs CPANE ne peuvent monter à bord d'un navire de pêche sans l'avoir au préalable averti par radio ou sans que lui ait été adressé le signal approprié selon le code international des signaux, en indiquant l'identité de la plate-forme d'inspection; toutefois, il n'est pas nécessaire que cet avis ait fait l'objet d'un accusé de réception.

2. Les inspecteurs CPANE sont autorisés à examiner toutes les zones, ponts et parties du navire de pêche pertinents, les captures (transformées ou non), les filets et autres engins, les équipements ainsi que tout document pertinent qu'ils jugent nécessaires pour vérifier le respect des mesures de conservation et de gestion adoptées par la CPANE et à interroger le capitaine ou une personne désignée par celui-ci.

3. Il n'est pas exigé que le navire de pêche faisant l'objet de l'arraisonnement s'arrête ou manœuvre au cours d'une activité de pêche, de mise à l'eau ou de remontée d'un engin de pêche. Les inspecteurs CPANE peuvent ordonner l'interruption ou le retardement de la remontée d'un engin jusqu'à ce qu'ils soient montés à bord du navire mais ne peuvent en aucun cas ordonner cela plus de trente minutes après que le navire a reçu le signal visé au paragraphe 1.

4. Les capitaines des plates-formes d'inspection veillent à manœuvrer à une distance de sécurité des navires de pêche conformément aux bons usages maritimes.

5. Les inspecteurs CPANE peuvent demander à un navire de pêche de retarder son entrée dans la zone de réglementation ou sa sortie de celle-ci jusqu'à six heures à compter de l'heure de la transmission par le navire de pêche des déclarations visées à l'article 9, paragraphe 1, points a) et c).

6. La durée d'une inspection n'excède pas quatre heures ou ne se prolonge pas au-delà du temps nécessaire pour remonter et inspecter le filet et les captures, si celui-ci est supérieur. Lorsqu'une infraction est détectée, les inspecteurs CPANE peuvent rester à bord le temps nécessaire pour mettre en œuvre les mesures prévues à l'article 29, paragraphe 1, point b).

7. Dans des circonstances particulières relatives à la taille du navire de pêche ou aux quantités de poisson qui se trouvent à bord, la durée de l'inspection peut excéder les limites établies au paragraphe 6. Dans une telle situation, les inspecteurs CPANE ne peuvent en aucun cas rester à bord du navire de pêche plus longtemps que le temps requis pour mener à bien l'inspection. Les raisons invoquées pour excéder les limites établies au paragraphe 6 sont consignées dans le rapport d'inspection visé au paragraphe 9.

8. Seulement deux inspecteurs CPANE affectés par un État membre au plus peuvent monter à bord d'un navire de pêche d'une autre partie contractante. Lors de l'inspection, les inspecteurs CPANE peuvent demander au capitaine de fournir toute l'assistance qui s'avère nécessaire. Les inspecteurs CPANE n'empêchent pas le capitaine du navire de communiquer avec les autorités de l'État du pavillon pendant leur montée à bord et leur inspection.

9. Chaque inspection fait l'objet d'un rapport d'inspection dont le format est arrêté en conformité avec l'article 50, paragraphe 2. Le capitaine peut inclure ses commentaires au rapport d'inspection qui est signé par les inspecteurs CPANE à la fin de l'inspection. Une copie du rapport d'inspection est remise au capitaine du navire de pêche. Une copie de chaque rapport d'inspection est transmise sans délai à l'État du pavillon du

navire inspecté et à la Commission ou à l'organisme désigné par celle-ci. La Commission ou l'organisme désigné par celle-ci transmet la copie rapidement au secrétariat de la CPANE. L'original ou une copie certifiée de chaque rapport d'inspection est transmis sur demande à l'État du pavillon du navire inspecté.

Article 21

Obligations du capitaine du navire durant la procédure d'inspection

Le capitaine du navire de pêche:

- a) facilite l'embarquement et le débarquement rapide et sûr, selon les modalités arrêtées en conformité avec l'article 50, paragraphe 2;
- b) coopère à l'inspection du navire de pêche menée conformément au présent règlement en prêtant son concours à cette fin. Il n'empêche pas les inspecteurs CPANE d'accomplir leur mission, ne cherche pas à les intimider ou à les gêner dans l'exercice de leurs fonctions et assure leur sécurité;
- c) permet aux inspecteurs CPANE de communiquer avec les autorités de l'État du pavillon et de l'État procédant à l'inspection;
- d) donne accès à l'ensemble des zones, ponts et parties du navire de pêche, aux captures (transformées ou non), aux filets et autres engins, aux équipements, ainsi qu'aux informations ou documents pertinents que les inspecteurs CPANE jugent nécessaires, conformément à l'article 20, paragraphe 2;
- e) présente des copies des documents qui lui sont demandés par les inspecteurs CPANE; et
- f) met à la disposition des inspecteurs CPANE des moyens adéquats, y compris, le cas échéant, nourriture et logement lorsque ceux-ci demeurent à bord du navire conformément à l'article 32, paragraphe 3.

CHAPITRE IV

CONTRÔLE PAR L'ÉTAT DU PORT DES NAVIRES DE PÊCHE BATTANT PAVILLON D'UNE AUTRE PARTIE CONTRACTANTE

Article 22

Champ d'application

Sans préjudice du règlement (CE) n° 1224/2009 et du règlement (CE) n° 1005/2008 du Conseil du 29 septembre 2008 établissant un système communautaire destiné à prévenir, à décourager et à éradiquer la pêche illicite, non déclarée et non réglementée⁽¹⁾, les dispositions prévues au présent chapitre sont applicables au débarquement et au transbordement, effectués dans les ports des États membres, de ressources halieutiques congelées après leur capture dans la zone de la convention par des navires de pêche battant pavillon d'une autre partie contractante.

⁽¹⁾ JO L 286 du 29.10.2008, p. 1.

Article 23

Ports désignés

Les États membres désignent les ports où le débarquement et le transbordement des ressources halieutiques, congelées après leur capture dans la zone de la convention par des navires de pêche battant pavillon d'une autre partie contractante, sont autorisés et les notifient à la Commission. La Commission notifie au secrétariat de la CPANE la liste de ces ports désignés, ainsi que toute modification qui lui est apportée au moins quinze jours avant que cette modification ne prenne effet.

Les débarquements et transbordements de poisson congelé après sa capture dans la zone de la convention par des navires de pêches battant pavillon d'une autre partie contractante ne sont autorisés que dans les ports désignés.

Article 24

Notification préalable à l'entrée dans le port

1. Conformément à l'article 6 du règlement (CE) n° 1005/2008, quand le capitaine d'un navire de pêche transportant du poisson visé à l'article 22 du présent règlement a l'intention de faire escale dans un port afin de procéder au débarquement ou au transbordement de poisson, le capitaine du navire ou son représentant en informe les autorités compétentes de l'État membre du port dont il souhaite utiliser les installations, au plus tard trois jours ouvrables avant la date d'arrivée prévue.

Toutefois, un État membre peut prévoir un délai de notification différent, en tenant compte, en particulier, de la distance entre les fonds de pêche et ses ports. Dans ce cas, l'État membre en informe la Commission, ou l'organisme désigné par celle-ci, et le secrétariat de la CPANE sans délai.

2. Les capitaines ou leurs représentants peuvent annuler une notification préalable en le notifiant aux autorités compétentes du port dont ils souhaitent utiliser les installations, au moins vingt-quatre heures avant l'heure d'arrivée prévue dans ce port qui a été notifiée. La notification est accompagnée d'une copie de la notification initiale portant en diagonale la mention «ANNULÉE».

Toutefois, un État membre peut prévoir un délai de notification différent pour l'annulation. Dans ce cas, l'État membre en informe la Commission, ou l'organisme désigné par celle-ci, et le secrétariat de la CPANE sans délai.

3. Les autorités compétentes de l'État membre du port transmettent sans délai une copie des notifications visées aux paragraphes 1 et 2 à l'État du pavillon du navire de pêche et à l'État ou aux États du pavillon des navires donneurs dans le cas de navires de pêche effectuant des opérations de transbordement. Une copie de la notification visée au paragraphe 2 est également transmise sans délai au secrétariat de la CPANE.

4. Le format et les spécifications des notifications sont arrêtés en conformité avec l'article 50, paragraphe 2.

Au besoin, d'autres modalités détaillées concernant les procédures de notification et d'annulation prévues au présent article, y compris les délais, sont adoptées conformément à la procédure prévue aux articles 46 à 49.

Article 25

Autorisation de débarquement ou de transbordement

1. L'État du pavillon d'un navire de pêche ayant l'intention de procéder à un débarquement ou à un transbordement ou, dans le cas d'un navire de pêche effectuant des opérations de transbordement en dehors des eaux de l'Union européenne, l'État ou les États du pavillon des navires donneurs confirment, par retour aux autorités compétentes de l'État membre du port d'une copie de la notification préalable visée à l'article 24, que:

- a) le navire de pêche qui a déclaré avoir capturé le poisson disposait d'un quota suffisant pour les espèces déclarées;
- b) les quantités de poisson détenues à bord ont été dûment déclarées et prises en compte dans le calcul de toute limitation de capture ou de l'effort qui pourrait être applicable;
- c) le navire de pêche ayant déclaré avoir capturé le poisson était autorisé à pêcher dans les zones déclarées;
- d) la présence d'un navire de pêche dans la zone de capture déclarée a été vérifiée au moyen de données VMS.

2. Les opérations de débarquement et de transbordement ne peuvent commencer qu'après avoir été autorisées par les autorités compétentes de l'État membre du port. Cette autorisation ne peut être accordée qu'après réception d'une confirmation par l'État du pavillon visée au paragraphe 1.

3. Par dérogation au paragraphe 2, les autorités compétentes de l'État membre du port peuvent autoriser tout ou partie d'un débarquement en l'absence de la confirmation visée au paragraphe 1, à condition qu'elles conservent le poisson concerné dans un lieu de stockage placé sous leur contrôle. Le poisson ne quitte ce lieu pour être vendu, repris ou transporté qu'après réception de la confirmation visée au paragraphe 1. Si cette confirmation n'a pas été reçue dans les quatorze jours suivant le débarquement, les autorités compétentes de l'État membre du port peuvent saisir et détruire le poisson conformément à la réglementation nationale.

4. Les autorités compétentes de l'État membre du port notifient sans délai au capitaine leur décision concernant l'autorisation de débarquement ou de transbordement et en informent le secrétariat de la CPANE.

5. Les modalités détaillées de l'autorisation de débarquement ou de transbordement en vertu du présent article sont adoptées selon la procédure prévue aux articles 46 à 49.

*Article 26***Inspections au port**

1. Chaque État membre effectue des inspections sur au moins 15 % des débarquements et transbordements qui ont lieu dans leurs ports chaque année.

2. Les inspections incluent le contrôle de l'ensemble du déchargement ou transbordement, ainsi qu'une vérification croisée par comparaison des quantités par espèce indiquées dans la notification préalable au débarquement et des quantités par espèce débarquées ou transbordées. Une fois le débarquement ou transbordement terminé, l'inspecteur vérifie et note les quantités qui demeurent à bord par espèce de poisson.

3. Les inspecteurs nationaux mettent tout en œuvre pour ne pas retarder indûment les navires et veillent à ce que ces derniers ne subissent qu'un minimum d'interférence et de perturbation et à ce que toute détérioration de la qualité du poisson soit évitée.

4. L'État membre du port peut inviter les inspecteurs d'autres parties contractantes à accompagner ses propres inspecteurs et à observer l'inspection de débarquement et des opérations de transbordement des ressources halieutiques capturées par les navires de pêche battant pavillon d'une autre partie contractante.

*Article 27***Rapports d'inspection**

1. Chaque inspection fait l'objet d'un rapport d'inspection en utilisant le formulaire arrêté en conformité avec l'article 50, paragraphe 2.

2. Le capitaine peut inclure ses commentaires au rapport d'inspection, qui est signé par l'inspecteur et par le capitaine à la fin de l'inspection. Une copie du rapport d'inspection est remise au capitaine du navire de pêche.

3. Une copie de chaque rapport d'inspection est transmise sans délai à l'État du pavillon du navire de pêche inspecté, à l'État ou aux États du pavillon des navires donneurs lorsque le navire effectue des opérations de transbordement, à la Commission ou à l'organisme désigné par celle-ci et au secrétariat de la CPANE. L'original ou une copie certifiée conforme de chaque rapport d'inspection est transmis sur demande à l'État du pavillon du navire inspecté.

CHAPITRE V

INFRACTIONS*Article 28***Champ d'application**

Sans préjudice du règlement (CE) n° 1224/2009 et du règlement (CE) n° 1005/2008, les dispositions arrêtées au présent chapitre sont applicables aux navires de pêche de l'Union euro-

péenne et aux navires de pêche battant pavillon d'une autre partie contractante utilisés ou devant être utilisés pour des activités de pêche menées à l'égard de ressources halieutiques dans la zone de réglementation.

*Article 29***Procédures d'infraction**

1. Lorsque les inspecteurs CPANE ont de sérieuses raisons de croire qu'un navire de pêche s'est livré à une activité contraire aux mesures de conservation et de gestion adoptées par la CPANE :

- a) ils consignent l'infraction dans le rapport visé à l'article 19, paragraphe 2, à l'article 20, paragraphe 9, ou à l'article 27;
- b) ils prennent toutes les mesures nécessaires pour assurer la sécurité et la pérennité des éléments de preuve. Une marque d'identification peut être fixée solidement sur toute partie de l'engin de pêche que l'inspecteur pense être ou avoir été utilisée en violation des mesures applicables;
- c) ils essaient immédiatement d'entrer en communication avec un inspecteur ou avec une autorité désignée de l'État du pavillon auquel appartient le navire inspecté;
- d) ils transmettent rapidement le rapport d'inspection à la Commission ou à l'organisme désigné par celle-ci.

2. L'État membre effectuant l'inspection communique par écrit les détails de l'infraction à l'autorité désignée de l'État du pavillon du navire inspecté et à la Commission ou à l'organisme désigné par celle-ci, dans la mesure du possible le premier jour ouvrable suivant le début de l'inspection.

3. L'État membre effectuant l'inspection envoie sans délai l'original du rapport de surveillance ou d'inspection accompagné de toute pièce justificative aux autorités compétentes de l'État du pavillon du navire de pêche inspecté, ainsi qu'une copie à la Commission ou à l'organisme désigné par celle-ci, qui transmet cette copie au secrétariat de la CPANE.

*Article 30***Suivi des infractions**

1. Lorsqu'un État membre a été informé par une autre partie contractante ou par un autre État membre d'une infraction commise par un navire de pêche battant son pavillon, il agit rapidement et en accord avec son droit national afin d'obtenir et d'examiner les preuves de l'infraction, de mener toute enquête complémentaire nécessaire pour la suite à donner à l'infraction et, dans la mesure du possible, d'inspecter le navire de pêche concerné.

2. Les États membres désignent les autorités compétentes qui doivent recevoir les preuves de l'infraction et communiquent à la Commission ou à l'organisme désigné par celle-ci l'adresse de ces autorités ainsi que toute modification de ces informations. La Commission ou l'organisme désigné par celle-ci transmet ensuite ces informations au secrétariat de la CPANE.

Article 31

Infractions graves

Aux fins du présent règlement, les infractions suivantes sont considérées comme graves:

- a) pêcher sans une autorisation valable délivrée par l'État du pavillon;
- b) pêcher sans quota ou après son épuisement;
- c) utiliser des engins de pêche prohibés;
- d) enregistrer de façon gravement erronée des captures;
- e) manquer, de manière répétée, aux obligations prévues aux articles 9 ou 11;
- f) le débarquement ou le transbordement dans un port qui n'a pas été désigné conformément à l'article 23;
- g) le non-respect de l'article 24;
- h) le débarquement ou le transbordement sans autorisation de l'État du port conformément à l'article 25;
- i) empêcher un inspecteur de s'acquitter de ses fonctions;
- j) la pêche dirigée sur un stock qui est soumis à un moratoire ou qui fait l'objet d'une interdiction de pêche;
- k) falsifier ou dissimuler les marquages, l'identité ou l'immatriculation d'un navire de pêche;
- l) dissimuler, altérer ou détruire des éléments de preuve intéressant une enquête;
- m) commettre des infractions multiples qui, ensemble, constituent une méconnaissance grave des mesures de conservation et de gestion;
- n) procéder à des transbordements ou à des opérations conjointes de pêche avec des navires d'une partie non contractante auquel le statut de partie non contractante coopérante n'a pas été accordé par la CPANE ;
- o) fournir des provisions, du carburant ou d'autres services à des navires qui ont été placés sur la liste visée à l'article 44.

Article 32

Suivi des infractions graves

1. Si un inspecteur estime avoir de sérieuses raisons de croire qu'un navire de pêche a commis une infraction grave au sens de l'article 31, il notifie rapidement l'infraction à la Commission ou à l'organisme désigné par celle-ci, aux autorités compétentes de

l'État du pavillon du navire de pêche inspecté et à l'État ou aux États du pavillon des navires donneurs lorsque le navire inspecté procède à des opérations de transbordement, conformément à l'article 29, paragraphe 3, et adresse également une copie au secrétariat de la CPANE.

2. Afin d'assurer la conservation des preuves, l'inspecteur prend toutes les mesures nécessaires pour en garantir la sécurité et la pérennité tout en limitant les perturbations pour le navire et les interférences avec ses activités.

3. L'inspecteur est autorisé à demeurer à bord du navire de pêche le temps nécessaire pour communiquer les renseignements concernant l'infraction à l'inspecteur dûment autorisé visé à l'article 33 ou jusqu'à réception d'une réponse de l'État du pavillon lui demandant de quitter le navire de pêche.

Article 33

Suivi des infractions graves commises par un navire de pêche de l'Union européenne

1. Les États membres répondent sans délai à la notification visée à l'article 32, paragraphe 1, et veillent à ce que le navire de pêche concerné soit inspecté dans les soixante-douze heures par un inspecteur dûment autorisé concernant l'infraction commise. L'inspecteur dûment autorisé monte à bord du navire de pêche concerné et examine les éléments constitutifs de l'infraction présumée recensés par l'inspecteur, puis transmet dans les plus brefs délais les conclusions de son examen à l'autorité compétente de l'État membre du pavillon et à la Commission ou à l'organisme désigné par celle-ci.

2. Après notification des résultats de l'inspection visée au paragraphe 1, les États membres du pavillon, si les éléments de preuve le justifient, demandent au navire de pêche de faire route immédiatement et, en tout état de cause, dans les vingt-quatre heures, vers un port désigné par cet État membre du pavillon pour se soumettre à une inspection approfondie sous son autorité.

3. L'État membre du pavillon peut autoriser l'État procédant à l'inspection à conduire sans délai le navire de pêche vers un port désigné par l'État membre du pavillon.

4. Si le navire de pêche ne fait pas escale au port, l'État membre du pavillon doit fournir en temps opportun une justification adéquate à la Commission ou à l'organisme désigné par celle-ci ainsi qu'à l'État procédant à l'inspection. La Commission ou l'organisme désigné par celle-ci transmet cette justification au secrétariat de la CPANE.

5. Lorsqu'un navire de pêche reçoit l'ordre de gagner un port en vue d'une inspection approfondie conformément aux paragraphes 2 ou 3, un inspecteur CPANE d'une autre partie contractante peut, avec le consentement de l'État membre du pavillon du navire de pêche concerné, monter à bord du navire de pêche et y demeurer pendant le trajet jusqu'au port et rester présent durant l'inspection du navire de pêche au port.

6. Les États membres du pavillon informent rapidement la Commission ou l'organisme désigné par celle-ci des résultats de l'inspection approfondie ainsi que des mesures adoptées du fait de l'infraction.

7. Les modalités détaillées de mise en œuvre du présent article sont arrêtées en conformité avec l'article 50, paragraphe 2.

Article 34

Rapport et suivi des infractions

1. Pour le 15 février de chaque année, les États membres adressent, à la Commission ou à l'organisme désigné par celle-ci, un rapport concernant l'état d'avancement des procédures relatives aux infractions à des mesures de conservation et de gestion adoptées par la CPANE qui ont été commises durant l'année civile précédente. Ces infractions continuent de figurer sur chaque rapport ultérieur jusqu'à ce que les procédures correspondantes soient conclues conformément aux dispositions pertinentes de la législation nationale. La Commission ou l'organisme désigné par celle-ci transmet ces rapports au secrétariat de la CPANE avant le 1^{er} mars de la même année.

2. Le rapport visé au paragraphe 1 indique l'état actuel des procédures et en particulier si le dossier est en instance, en appel ou toujours soumis à enquête. Il décrit en termes spécifiques toutes les sanctions imposées, indiquant en particulier le montant des amendes, la valeur du poisson et/ou de l'engin saisi, ainsi que tout avertissement écrit et inclut une explication, au cas où aucune action n'aurait été entreprise.

Article 35

Traitement des rapports d'inspection

Sans préjudice de l'article 77 du règlement (CE) n° 1224/2009, les États membres collaborent entre eux et avec les autres parties contractantes en vue de faciliter les poursuites judiciaires et autres procédures ouvertes au sujet d'un rapport établi par un inspecteur dans le cadre du régime, sous réserve des règles régissant la recevabilité des preuves dans les systèmes nationaux, judiciaires ou autres.

Article 36

Rapports relatifs aux activités d'inspection et de surveillance

1. Chaque État membre adresse à la Commission ou à l'organisme désigné par celle-ci, au plus tard le 15 février de chaque année pour l'année civile précédente, un rapport contenant les éléments suivants:

- a) le nombre d'inspections réalisées en vertu des articles 19, 20 et 26, en précisant le nombre d'inspections menées sur les navires de chaque partie contractante et, en cas d'infraction, la date et le lieu de l'inspection du navire concerné ainsi que la nature de l'infraction;
- b) le nombre d'heures de vol de surveillance et le nombre de jours passés en mer sur les navires de surveillance de la CPANE, le nombre d'observations effectuées sur des navires tant de parties contractantes que de parties non contractantes et la liste des navires pour lesquels un rapport de surveillance a été établi.

2. La Commission ou l'organisme désigné par celle-ci dresse un rapport de l'Union sur la base des rapports des États membres. Elle transmet ce rapport de l'Union au secrétariat de la CPANE, au plus tard le 1^{er} mars de chaque année.

CHAPITRE VI

MESURES VISANT À PROMOUVOIR LA CONFORMITÉ DES NAVIRES DE PÊCHE DES PARTIES NON CONTRACTANTES

Article 37

Champ d'application

1. Le présent chapitre est applicable aux navires de pêche des parties non contractantes utilisés ou destinés à être utilisés pour des activités de pêche menées à l'égard de ressources halieutiques dans la zone de la convention.

2. Le présent chapitre est sans préjudice du règlement (CE) n° 1224/2009 et du règlement (CE) n° 1005/2008.

Article 38

Observation et identification de navires des parties non contractantes

1. Les États membres communiquent sans délai à la Commission ou à l'organisme désigné par celle-ci toute information relative à des navires d'une partie non contractante observés ou autrement identifiés tandis qu'ils exerçaient des activités de pêche dans la zone de la convention. La Commission ou l'organisme désigné par celle-ci informe rapidement le secrétariat de la CPANE et tous les autres États membres chaque fois qu'elle reçoit un rapport d'observation.

2. L'État membre qui a observé le navire d'une partie non contractante tente d'informer celui-ci sans délai du fait qu'il a été observé ou autrement identifié tandis qu'il exerçait des activités de pêche dans la zone de la convention et que, sauf si l'État dont il bat le pavillon a reçu de la CPANE le statut de partie non contractante coopérante, il est par conséquent présumé aller à l'encontre des mesures de conservation et de gestion de la CPANE.

3. Dans le cas où un navire d'une partie non contractante a été observé ou autrement identifié tandis qu'il exerçait des activités de transbordement, la présomption de violation des mesures de conservation et de gestion de la CPANE s'étend à tout autre navire d'une partie non contractante qui a été identifié comme ayant exercé de telles activités avec ledit navire.

Article 39

Inspections en mer

1. Les inspecteurs CPANE demandent la permission de monter à bord et d'inspecter les navires de parties non contractantes qui ont été observés ou autrement identifiés par une partie contractante tandis qu'ils exerçaient des activités de pêche dans la zone de la convention. Si le capitaine consent à l'embarquement sur son navire et à l'inspection de celui-ci, l'inspection fait l'objet d'un rapport d'inspection établi conformément à l'article 20, paragraphe 9.

2. Les inspecteurs CPANE transmettent sans délai un exemplaire du rapport d'inspection à la Commission ou à l'organisme désigné par celle-ci, au secrétariat de la CPANE et au capitaine du navire de la partie non contractante. Si les éléments de preuve dudit rapport le justifient, un État membre peut prendre les mesures appropriées conformément au droit international. Les États membres sont encouragés à examiner si leur réglementation nationale est adéquate en ce qui concerne l'exercice de leur juridiction sur ces navires.

3. Si le capitaine ne consent pas à l'embarquement sur son navire et à l'inspection de celui-ci ou qu'il ne satisfait pas à l'une des obligations établies à l'article 21, points a) à d), le navire est présumé exercer des activités de pêche illicites, non déclarées et non réglementées (ci-après dénommées «activités INN»). L'inspecteur CPANE en informe sans délai la Commission ou l'organisme désigné par celle-ci. Le Commission ou l'organisme désigné par celle-ci en informe à son tour rapidement le secrétariat de la CPANE.

Article 40

Entrée dans le port

1. Le capitaine d'un navire de pêche d'une partie non contractante ne peut faire escale que dans un port désigné conformément à l'article 23. La capitaine ayant l'intention de faire escale dans le port d'un État membre le notifie aux autorités compétentes de l'État membre du port conformément aux dispositions de l'article 24. L'État membre du port concerné transmet sans délai ces informations à l'État du pavillon du navire et à la Commission ou à l'organisme désigné par celle-ci. À son tour, la Commission ou l'organisme désigné par celle-ci transmet ces informations au secrétariat de la CPANE.

2. L'État membre du port interdit l'entrée dans ses ports aux navires qui n'ont pas envoyé une notification préalable à l'entrée dans le port visée à l'article 24.

Article 41

Inspections au port

1. Les États membres veillent à ce que tous les navires de parties non contractantes qui entrent dans l'un de leurs ports fassent l'objet d'une inspection. Le navire ne peut ni débarquer ni transborder de poisson avant la fin de l'inspection. Chaque inspection fait l'objet d'un rapport d'inspection établi conformément à l'article 27. Si le capitaine n'a pas satisfait à l'une des obligations établies à l'article 21, points a) à d), le navire est présumé exercer des activités INN.

2. Les informations relatives aux conclusions de toutes les inspections de navires des parties non contractantes menées dans les ports d'États membres et concernant toute action ultérieure sont immédiatement communiquées à la Commission ou à l'organisme désigné par celle-ci, qui les transmet au secrétariat de la CPANE.

Article 42

Débarquements et transbordements

1. Les débarquements et les transbordements ne peuvent commencer qu'une fois autorisés par les autorités compétentes de l'État du port.

2. Les débarquements et les transbordements d'un navire d'une partie non contractante qui a été inspecté conformément à l'article 41 sont interdits dans les ports et dans les eaux de tous les États membres s'il ressort de cette inspection que le navire détient à bord des espèces soumises à des recommandations établies dans le cadre de la convention, excepté si le capitaine de ce navire fournit aux autorités compétentes des preuves satisfaisantes établissant que le poisson a été capturé en dehors de la zone de réglementation ou en conformité avec toutes les recommandations pertinentes établies dans le cadre de la convention.

3. Le navire n'est pas autorisé à procéder aux débarquements ou aux transbordements si l'État du pavillon du navire ou, lorsque ce navire a procédé à des opérations de transbordement, l'État ou les États du pavillon des navires donneurs, n'apportent pas la confirmation visée à l'article 25.

4. De plus, les débarquements et transbordements sont interdits lorsque le capitaine du navire n'a pas rempli l'une ou l'autre des obligations établies à l'article 21, points a) à d).

Article 43

Rapports relatifs aux activités des parties non contractantes

1. Chaque État membre adresse à la Commission ou à l'organisme désigné par celle-ci, au plus tard le 15 février de chaque année pour l'année civile précédente, un rapport contenant les éléments suivants:

a) le nombre d'inspections qu'il a réalisées sur des navires de parties non contractantes dans le cadre du présent régime, que ce soit en mer ou dans ses ports, les noms des navires inspectés et leurs États du pavillon respectifs, les dates auxquelles les inspections ont eu lieu et les noms de tous les ports dans lesquels les inspections ont eu lieu, ainsi que les conclusions de ces inspections; et

b) lorsque le poisson est débarqué ou transbordé à la suite d'une inspection effectuée conformément au régime, les preuves présentées conformément à l'article 42.

2. En plus des rapports de surveillance et des informations relatives aux inspections, les États membres peuvent à tout moment communiquer à la Commission ou à l'organisme désigné par celle-ci toute information qui pourrait être utile à l'identification de navires de parties non contractantes qui pourraient exercer des activités INN dans la zone de la convention.

3. Sur la base de ces informations, la Commission ou l'organisme désigné par celle-ci envoie un rapport global relatif aux activités des parties non contractantes au secrétariat de la CPANE avant le 1^{er} mars de chaque année.

Article 44**Navires exerçant des activités INN**

1. Les États membres veillent à ce que les navires figurant sur la liste provisoire des navires exerçant des activités INN établie par la CPANE (liste «A»):

- a) soient inspectés conformément aux dispositions de l'article 41 lorsqu'ils entrent dans leurs ports;
- b) ne soient pas autorisés à procéder à des débarquements ou à des transbordements dans leurs ports ou dans les eaux sous leur juridiction;
- c) ne reçoivent pas l'assistance de navires de pêche, navires auxiliaires, navires de ravitaillement, navires-mères ou navires-cargos battant leur pavillon ni ne soient autorisés à prendre part à un transbordement ou à une opération conjointe de pêche avec lesdits navires;
- d) ne soient pas ravitaillés en provisions, carburant ou ne bénéficient pas d'autres services.

2. Les dispositions visées au paragraphe 1, points b) et d), ne s'appliquent pas aux navires figurant sur la liste «A» lorsqu'il a été recommandé à la CPANE de retirer le navire en question de ladite liste.

CHAPITRE VII**DISPOSITIONS FINALES****Article 45****Confidentialité**

1. Outre les obligations prévues aux articles 112 et 113 du règlement (CE) n° 1224/2009, les États membres garantissent la confidentialité du traitement des déclarations et messages électroniques transmis au secrétariat de la CPANE, ou reçus de celui-ci, conformément aux articles 11 et 12 et à l'article 19, paragraphe 1.

2. Les modalités détaillées d'application du présent article sont arrêtées en conformité avec l'article 50, paragraphe 2.

Article 46**Délégation de pouvoirs**

1. La Commission peut adopter, par voie d'actes délégués en conformité avec l'article 47 et dans le respect des conditions fixées par les articles 48 et 49 les modalités détaillées d'application de l'article 25, ainsi que la liste des ressources halieutiques visée à l'article 10, paragraphe 1, et les modalités détaillées des procédures de notification et d'annulation, y compris les délais, visées au deuxième alinéa de l'article 24, paragraphe 4.

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

Article 47**Exercice de la délégation**

1. Le pouvoir d'adopter les actes délégués visés à l'article 46 est conféré à la Commission pour une période de trois ans à compter du 1^{er} janvier 2011. La Commission présente un rapport relatif aux pouvoirs délégués, au plus tard six mois avant la fin de la période de trois ans. La délégation de pouvoirs est automatiquement renouvelée pour des périodes d'une durée identique, sauf si le Parlement européen ou le Conseil la révoque conformément à l'article 48.

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

3. Le pouvoir d'adopter des actes délégués conféré à la Commission est soumis aux conditions fixées par les articles 48 et 49.

Article 48**Révocation de la délégation**

1. La délégation de pouvoir visée à l'article 46 peut être révoquée à tout moment par le Parlement européen ou le Conseil.

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

3. La décision de révocation met un terme à la délégation des pouvoirs spécifiés dans ladite décision. Elle prend effet immédiatement ou à une date ultérieure qu'elle précise. Elle n'affecte pas la validité des actes délégués déjà en vigueur. Elle est publiée au *Journal officiel de l'Union européenne*.

Article 49**Objections aux actes délégués**

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

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

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

L'acte délégué peut être publié au *Journal officiel de l'Union européenne* et entrer en vigueur avant l'expiration de ce délai si le Parlement européen et le Conseil ont tous les deux informé la Commission de leur intention de ne pas formuler d'objections.

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

Article 50

Mise en œuvre

1. La Commission est assistée par un comité de gestion du secteur de la pêche et de l'aquaculture.

2. Dans le cas où il est fait référence au présent paragraphe, les articles 4 et 7 de la décision 1999/468/CE s'appliquent. La période prévue à l'article 4, paragraphe 3, de la décision 1999/468/CE est fixée à trois mois.

Article 51

Procédures à suivre en cas de modifications

Dans la mesure où cela s'avère nécessaire pour incorporer dans le droit de l'Union les modifications apportées aux dispositions existantes du régime qui deviennent obligatoires pour l'Union, la Commission peut modifier les dispositions du présent règlement, par voie d'actes délégués, en conformité avec l'article 47 et dans le respect des conditions fixées par les articles 48 et 49, en ce qui concerne:

a) la participation des parties contractantes à la pêche dans la zone de réglementation conformément à l'article 5;

b) la saisie et la destruction des engins fixes et la récupération des engins perdus conformément aux articles 6 et 7;

c) l'utilisation du VMS conformément à l'article 11;

d) la coopération et la communication d'informations au secrétariat de la CPANE conformément à l'article 12;

e) les exigences relatives à l'arrimage séparé et à l'étiquetage du poisson congelé conformément aux articles 14 et 15;

f) l'affectation d'inspecteurs CPANE conformément à l'article 16;

g) les mesures visant à promouvoir la conformité avec le régime des navires de pêche des parties non contractantes conformément au chapitre VI;

h) la liste des ressources régulées figurant à l'annexe.

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

Article 52

Abrogation

Le règlement (CE) n° 2791/1999 est abrogé.

Article 53

Entrée en vigueur

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

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

Fait à Strasbourg, le 15 décembre 2010.

Par le Parlement européen
Le président
J. BUZEK

Par le Conseil
Le président
O. CHASTEL

ANNEXE

RESSOURCES RÉGULÉES

A) Espèces pélagiques et océaniques

Espèce (nom commun)	Code FAO	Nom scientifique	Sous-zones et divisions CIEM
Sébaste du Nord	REB	<i>Sebastes mentella</i>	I, II, V, XII, XIV
Hareng de Norvège à frai printanier (hareng atlanto-scandien)	HER	<i>Clupea harengus</i>	I, II
Merlan bleu	WHB	<i>Micromesistius poutassou</i>	II a, IV a, V b, VI, VII, XII, XIV
Maquereau	MAC	<i>Scomber scombrus</i>	II a, IV, V, VI, VII, XII
Églefin	HAD	<i>Melanogrammus aeglefinus</i>	VI b

B) Espèces d'eau profonde

Espèce (nom commun)	Code FAO	Nom scientifique	Sous-zones CIEM
Alépocephale	ALC	<i>Alepocephalus bairdii</i>	I à XIV
Alépocephale de Risso	PHO	<i>Alepocephalus rostratus</i>	I à XIV
Antimora bleu	ANT	<i>Antimora rostrata</i>	I à XIV
Sabre noir	BSF	<i>Aphanopus carbo</i>	I à XIV
Holbiche	API	<i>Apristurus</i> spp.	I à XIV
Grande argentine	ARG	<i>Argentina silus</i>	I à XIV
Béryx	ALF	<i>Beryx</i> spp.	I à XIV
Brosme	USK	<i>Brosme brosme</i>	I à XIV
Squale chagrin commun	GUP	<i>Centrophorus granulosus</i>	I à XIV
Squale chagrin de l'Atlantique	GUQ	<i>Centrophorus squamosus</i>	I à XIV
Aiguillat noir	CFB	<i>Centroscyllium fabricii</i>	I à XIV
Requin portugais	CYO	<i>Centroscymnus coelolepis</i>	I à XIV
Pailona à long nez	CYP	<i>Centroscymnus crepidater</i>	I à XIV
Crabe rouge profond	KEF	<i>Chaceon (Geryon) affinis</i>	I à XIV
Chimère	CMO	<i>Chimaera monstrosa</i>	I à XIV
Requin lézard	HXC	<i>Chlamydoselachus anguineus</i>	I à XIV
Congre	COE	<i>Conger conger</i>	I à XIV
Grenadier de roche	RNG	<i>Coryphaenoides rupestris</i>	I à XIV
Squale liche	SCK	<i>Dalatias licha</i>	I à XIV
Squale savate	DCA	<i>Deania calceus</i>	I à XIV

Espèce (nom commun)	Code FAO	Nom scientifique	Sous-zones CIEM
Apogon noir	EPI	<i>Epigonus telescopus</i>	I à XIV
Sagre rude	SHL	<i>Etmopterus princeps</i>	I à XIV
Sagre commun	SHL	<i>Etmopterus spinax</i>	I à XIV
Chien espagnol	SHO	<i>Galeus melastomus</i>	I à XIV
Chien islandais	GAM	<i>Galeus murinus</i>	I à XIV
Sébaste-chèvre	BRF	<i>Helicolenus dactylopterus</i>	I à XIV
Requin grisé	SBL	<i>Hexanchus griseus</i>	I à XIV
Hoplostète orange	ORY	<i>Hoplostethus atlanticus</i>	I à XIV
Hoplostète argenté	HPR	<i>Hoplostethus mediterraneus</i>	I à XIV
Chimère à gros yeux (chimère commune)	CYH	<i>Hydrolagus mirabilis</i>	I à XIV
Sabre argenté	SFS	<i>Lepidopus caudatus</i>	I à XIV
Blennie vivipare	ELP	<i>Lycodes esmarkii</i>	I à XIV
Grenadier berglax	RHG	<i>Macrourus berglax</i>	I à XIV
Lingue bleue	BLI	<i>Molva dypterygia</i>	I à XIV
Lingue	LIN	<i>Molva molva</i>	I à XIV
Moro	RIB	<i>Mora moro</i>	I à XIV
Humantin	OXN	<i>Oxynotus paradoxus</i>	I à XIV
Dorade rose	SBR	<i>Pagellus bogaraveo</i>	I à XIV
Mostelle	GFB	<i>Phycis spp.</i>	I à XIV
Cernier atlantique	WRF	<i>Polyprion americanus</i>	I à XIV
Raie ronde	RJY	<i>Raja fyllae</i>	I à XIV
Raie arctique	RJG	<i>Raja hyperborea</i>	I à XIV
Pocheteau de Norvège	JAD	<i>Raja nidarosiensis</i>	I à XIV
Flétan noir	GHL	<i>Rheinhardtius hippoglossoides</i>	I à XIV
Guitare de mer d'Atlantique	RCT	<i>Rhinochimaera atlantica</i>	I à XIV
Requin grogneur commun	SYR	<i>Scymnodon ringens</i>	I à XIV
Rascasse du Nord	SFV	<i>Sebastes viviparus</i>	I à XIV
Laimargue du Groenland	GSK	<i>Somniosus microcephalus</i>	I à XIV
Rascasse de profondeur	TJX	<i>Trachyscorpia cristulata</i>	I à XIV

Appendice

Déclarations relatives à l'article 51

«Le Parlement européen, le Conseil et la Commission observent que toutes les dispositions à caractère non essentiel de l'acte législatif de base, qui sont désormais répertoriées à l'article 51 du règlement (délégation de pouvoirs), peuvent devenir à l'avenir, à tout moment, un élément politiquement important du régime de contrôle de la CPANE, auquel cas le Parlement européen, le Conseil et la Commission rappellent que l'un des deux législateurs, à savoir le Conseil ou le Parlement européen, peut immédiatement exercer son droit d'objection à un projet d'acte délégué de la Commission ou son droit de révocation des pouvoirs délégués ainsi qu'il est prévu respectivement à l'article 48 et à l'article 49 du règlement.»

«Le Conseil et le Parlement conviennent que l'inclusion de toute disposition au présent règlement concernant le régime de contrôle de la CPANE parmi les éléments non essentiels, désormais répertoriés à l'article 51, ne signifie pas en soi qu'une telle disposition sera automatiquement considérée par les législateurs comme ayant un caractère non essentiel dans un règlement futur.»

«Le Parlement européen, le Conseil et la Commission déclarent que les dispositions du présent règlement s'appliquent sans préjudice de toute position future des institutions quant à la mise en œuvre de l'article 290 du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne ou de tout acte législatif contenant de telles dispositions.»

RÈGLEMENT (UE) N° 1237/2010 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL

du 15 décembre 2010

modifiant le règlement (CE) n° 2187/2005 du Conseil en ce qui concerne l'interdiction de l'accroissement de la valeur des prises et les restrictions applicables à la pêche au flet et au turbot dans les eaux de la mer Baltique, des Belts et de l'Øresund

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

vu le traité sur le fonctionnement de l'Union européenne, et notamment son article 43, paragraphe 2,

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 ⁽¹⁾,

statuant conformément à la procédure législative ordinaire ⁽²⁾,

considérant ce qui suit:

(1) Le règlement (CE) n° 2187/2005 du Conseil ⁽³⁾ établit des mesures techniques spécifiques relatives à la conservation des ressources halieutiques dans les eaux de la mer Baltique, des Belts et de l'Øresund, et notamment des restrictions s'appliquant à la pêche de certaines espèces, au maillage des filets et aux zones.

(2) Le règlement (CE) n° 1226/2009 du Conseil du 20 novembre 2009 établissant, pour 2010, les possibilités de pêche et les conditions associées applicables en mer Baltique pour certains stocks halieutiques et groupes de stocks halieutiques ⁽⁴⁾ prévoit l'interdiction de l'accroissement de la valeur des prises et des restrictions concernant la pêche au flet et au turbot.

(3) Cette interdiction et ces restrictions sont des mesures techniques ayant un caractère permanent qui ne devraient plus faire partie du cadre réglementaire établissant les possibilités de pêche annuelles. À compter de janvier 2011, elles devraient dès lors être intégrées au règlement (CE) n° 2187/2005.

⁽¹⁾ Avis du 15 septembre 2010 (non encore paru au Journal officiel).

⁽²⁾ Position du Parlement européen du 23 novembre 2010 (non encore parue au Journal officiel) et décision du Conseil du 6 décembre 2010.

⁽³⁾ JO L 349 du 31.12.2005, p. 1.

⁽⁴⁾ JO L 330 du 16.12.2009, p. 1.

(4) À la suite de l'entrée en vigueur du traité de Lisbonne le 1^{er} décembre 2009, il convient de modifier le terme «communautaire» utilisé dans le dispositif du règlement (CE) n° 2187/2005.

(5) Il convient dès lors de modifier le règlement (CE) n° 2187/2005 en conséquence.

(6) Afin d'assurer la continuité dans l'application des mesures prévues dans le présent règlement, celui-ci devrait entrer en vigueur le jour suivant celui de sa publication au *Journal officiel de l'Union européenne*,

ONT ADOPTÉ LE PRÉSENT RÈGLEMENT:

Article premier

Le règlement (CE) n° 2187/2005 est modifié comme suit:

1) L'article suivant est inséré:

«Article 15 bis

Interdiction de l'accroissement de la valeur des prises

Toutes les espèces qui sont soumises à un quota et qui sont capturées au cours d'opérations de pêche sont ramenées à bord du navire puis débarquées, sauf si cela se révèle contraire aux obligations énoncées dans la réglementation de l'Union en matière de pêche établissant des mesures techniques, de contrôle et de conservation, en particulier, dans le présent règlement, dans le règlement (CE) n° 2371/2002 ou dans le règlement (CE) n° 1224/2009 du Conseil du 20 novembre 2009 instituant un régime communautaire de contrôle afin d'assurer le respect des règles de la politique commune de la pêche (*)

(*) JO L 343 du 22.12.2009, p. 1.».

2) L'article suivant est inséré:

«Article 18 bis

Restrictions applicables à la pêche au flet et au turbot

1. La conservation à bord des espèces suivantes de poisson est interdite lorsqu'elles sont pêchées à l'intérieur des zones géographiques et au cours des périodes mentionnées ci-après:

Espèces	Zone géographique	Période
Flet (<i>Platichthys flesus</i>)	Sous-divisions 26, 27, 28 et 29 au sud de 59° 30' nord	du 15 février au 15 mai
	Sous-division 32	du 15 février au 31 mai
Turbot (<i>Psetta maxima</i>)	Sous-divisions 25, 26 et 28 au sud de 56° 50' nord	du 1 ^{er} juin au 31 juillet

2. Par dérogation au paragraphe 1, lorsque la pêche est réalisée au moyen de chaluts, de sennes danoises ou d'engins similaires dont le maillage est supérieur ou égal à 105 mm, ou au moyen de filets maillants, de filets emmêlants ou de

trémaills dont le maillage est supérieur ou égal à 100 mm, les prises accessoires de flet et de turbot peuvent être conservées à bord et débarquées dans une limite de 10 % exprimée en poids vif de la capture totale conservée à bord et débarquée au cours des périodes d'interdiction visées au paragraphe 1.»

3) À l'article 26, paragraphes 1 et 2, le terme «communautaire» est remplacé par les termes «de l'Union».

Article 2

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

Il est applicable à partir du 1^{er} janvier 2011.

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

Fait à Strasbourg, le 15 décembre 2010.

Par le Parlement européen

Le président

J. BUZEK

Par le Conseil

Le président

O. CHASTEL

RÈGLEMENT (UE) N° 1238/2010 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL**du 15 décembre 2010****modifiant l'annexe I du règlement (CEE) n° 2658/87 du Conseil en ce qui concerne l'admission en exonération des droits de douane de certains principes actifs portant une «dénomination commune internationale» (DCI) de l'Organisation mondiale de la santé et de certains produits utilisés pour la fabrication de produits pharmaceutiques finis**

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

vu le traité sur le fonctionnement de l'Union européenne, et notamment son article 207,

vu la proposition de la Commission européenne,

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

statuant conformément à la procédure législative ordinaire ⁽¹⁾,

considérant ce qui suit:

- (1) Au cours des négociations du cycle d'Uruguay, la Communauté et plusieurs pays ont convenu que devraient être admis en exonération des droits de douane les produits pharmaceutiques relevant du chapitre 30 du système harmonisé (SH) et des positions SH 2936, 2937, 2939 et 2941, ainsi que certains principes actifs portant une «dénomination commune internationale» (DCI) de l'Organisation mondiale de la santé, certains sels, esters ou hydrates de ces DCI et certains produits pharmaceutiques intermédiaires utilisés pour la production et la fabrication de produits pharmaceutiques finis.
- (2) Les conclusions des discussions, exposées dans les résultats des négociations, ont été intégrées dans les listes des concessions tarifaires des participants, jointes au protocole de Marrakech annexé à l'accord général sur les tarifs douaniers et le commerce (GATT) de 1994.
- (3) Les participants ont également conclu que les représentants des membres de l'Organisation mondiale du commerce (OMC), parties aux résultats des négociations, se réuniraient sous les auspices du conseil du commerce des marchandises de l'OMC, normalement au moins une fois tous les trois ans, afin de réexaminer la liste des produits admis en exonération des droits en vue d'y ajouter, par consensus, des produits pharmaceutiques supplémentaires.
- (4) Il a été procédé à trois de ces réexamens, dont il a résulté qu'un certain nombre d'autres DCI et produits pharmaceutiques intermédiaires utilisés pour la production et la

fabrication de produits pharmaceutiques finis ont été admis en exonération des droits, que certains de ces produits pharmaceutiques intermédiaires ont été transférés sur la liste des DCI et que la liste de certains préfixes et suffixes désignant des sels, esters ou hydrates de DCI a été étendue.

- (5) Un quatrième réexamen a été jugé approprié et a été lancé en 2009. Il a conduit à la conclusion qu'il conviendrait d'admettre en exonération des droits un certain nombre d'autres DCI et de produits pharmaceutiques intermédiaires utilisés pour la production et la fabrication de produits pharmaceutiques finis, que certains de ces produits pharmaceutiques intermédiaires déjà inclus dans les accords du secteur pharmaceutique et leurs révisions devraient être transférés sur la liste des DCI et que la liste de certains préfixes et suffixes désignant des sels, esters ou hydrates de DCI devrait être étendue.
- (6) Le règlement (CEE) n° 2658/87 du Conseil du 23 juillet 1987 relatif à la nomenclature tarifaire et statistique et au tarif douanier commun ⁽²⁾ a établi la nomenclature combinée (NC) et fixé les taux des droits conventionnels du tarif douanier commun.
- (7) Il convient donc de modifier le règlement (CEE) n° 2658/87 en conséquence.
- (8) Afin de garantir que les mesures prévues dans le présent règlement s'appliquent au 1^{er} janvier 2011, celui-ci devrait entrer en vigueur le jour suivant celui de sa publication,

ONT ADOPTÉ LE PRÉSENT RÈGLEMENT:

Article premier

Les annexes 3, 4 et 6 de la section II de la troisième partie de l'annexe I du règlement (CEE) n° 2658/87 (listes des substances pharmaceutiques pouvant bénéficier d'une admission en exonération des droits) sont modifiées comme suit:

- 1) À compter du 1^{er} janvier 2011, l'Union étend l'admission en exonération des droits aux DCI énumérées à l'annexe I.

⁽¹⁾ Position du Parlement européen du 23 novembre 2010 (non encore parue au Journal officiel) et décision du Conseil du 10 décembre 2010.

⁽²⁾ JO L 256 du 7.9.1987, p. 1.

- 2) À compter du 1^{er} janvier 2011, la liste des préfixes et suffixes qui, en combinaison avec les DCI incluses dans les accords du secteur pharmaceutique et leurs révisions, désignent les sels, esters ou hydrates de DCI pouvant également bénéficier de l'admission en exonération des droits, à la condition qu'ils puissent être classés dans la même sous-position SH à six chiffres que la DCI correspondante, est modifiée comme indiqué à l'annexe II.
- 3) À compter du 1^{er} janvier 2011, l'Union étend l'admission en exonération des droits aux produits pharmaceutiques intermédiaires utilisés pour la production et la fabrication des produits pharmaceutiques finis énumérés à l'annexe III.
- 4) À compter du 1^{er} janvier 2011, les produits pharmaceutiques intermédiaires énumérés à l'annexe IV sont retirés de la liste des composés admis en exonération des droits.

Article 2

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

Il est applicable à partir du 1^{er} janvier 2011.

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

Fait à Strasbourg, le 15 décembre 2010.

Par le Parlement européen
Le président
J. BUZEK

Par le Conseil
Le président
O. CHASTEL

ANNEXE I

Liste des dénominations communes internationales (DCI) devant être ajoutées à la liste des produits admis en exonération des droits figurant à l'annexe 3 de l'annexe I du règlement (CEE) n° 2658/87

Code NC	CAS RN	Dénomination
2842 90 80	119175-48-3	fermagate
2843 90 90	759457-82-4	padéliporfine
2844 40 30	123748-56-1	acide iodofiltique (¹²³ I)
2904 10 00	21668-77-9	éprodisate
2906 19 00	199798-84-0	élocalcitol
2909 30 90	24150-24-1	téraméprocol
2916 19 95	81485-25-8	péretoïne
2916 39 00	51543-40-9	tarenflurbil
2918 19 98	174022-42-5	bévirimat
2919 90 00	258516-89-1	fospropofol
2920 90 85	163133-43-5	naproxcinod
2921 19 99	3687-18-1	tramiprosate
2922 19 85	68392-35-8	afimoxifène
2922 19 85	753449-67-1	ronacaleret
2922 29 00	433265-65-7	faxéladol
2922 50 00	121524-08-1	amibégron
2922 50 00	329773-35-5	cinaciguat
2922 50 00	643094-49-9	fasobégron
2923 10 00	856676-23-8	fénofibrate de choline
2924 29 98	847353-30-4	arbaclofène placarbil
2924 29 98	194785-19-8	bédoradrine
2924 29 98	194085-75-1	carisbamate
2924 29 98	254750-02-2	emricasan
2924 29 98	355129-15-6	éprotirome
2924 29 98	402567-16-2	firatégrast
2924 29 98	478296-72-9	gabapentine énacarbil
2924 29 98	15866-90-7	incyclinide
2924 29 98	202844-10-8	indantadol

Code NC	CAS RN	Dénomination
2924 29 98	96847-55-1	lévomilnaciprane
2924 29 98	608137-32-2	lisdexamphétamine
2924 29 98	652990-07-3	milvétérol
2924 29 98	181816-48-8	ombrabuline
2924 29 98	289656-45-7	sénicapoc
2925 19 95	19171-19-8	pomalidomide
2928 00 90	22033-87-0	olésoxime
2928 00 90	2675-35-6	sivifène
2928 00 90	816458-31-8	técovirimat
2928 00 90	238750-77-1	tosédostat
2928 00 90	149647-78-9	vorinostat
2929 90 00	31645-39-3	palifosfamide
2930 90 99	608141-41-9	aprémilast
2930 90 99	216167-92-9	camobucol
2930 90 99	211513-37-0	dalcétrapib
2930 90 99	69819-86-9	darinaparsine
2930 90 99	488832-69-5	élesclomol
2930 90 99	216167-95-2	elsibucol
2930 90 99	168682-53-9	ézatiostat
2930 90 99	58569-55-4	métenkéfaline
2930 90 99	887148-69-8	monépantel
2930 90 99	603139-19-1	odanacatib
2930 90 99	162520-00-5	salirasib
2930 90 99	216167-82-7	succinobucol
2930 90 99	125961-82-2	tipélukast
2931 00 99	125973-56-0	amsilarotène
2932 19 00	253128-41-5	éribuline
2932 19 00	186953-56-0	pafuramidine
2932 29 85	195883-06-8	omtriptolide
2932 99 00	664338-39-0	artérolane
2932 99 00	183133-96-2	cabazitaxel

Code NC	CAS RN	Dénomination
2932 99 00	401925-43-7	célivarone
2932 99 00	461432-26-8	dapagliflozine
2932 99 00	118457-15-1	dexnébivolol
2932 99 00	156294-36-9	larotaxel
2932 99 00	118457-16-2	lévonébivolol
2932 99 00	83461-56-7	mifamurtide
2932 99 00	117570-53-3	vadimézan
2933 19 90	496775-61-2	eltrombopag
2933 19 90	206884-98-2	niraxostat
2933 19 90	410528-02-8	palovarotène
2933 19 90	376592-42-6	totrombopag
2933 29 90	183659-72-5	catramilast
2933 29 90	944263-65-4	demiditraz
2933 29 90	867153-61-5	dulanermine
2933 29 90	320367-13-3	lixisénatide
2933 29 90	698389-00-3	rolipoltide
2933 29 90	697766-75-9	vélafermine
2933 39 99	147084-10-4	alcaftadine
2933 39 99	54-96-6	amifampridine
2933 39 99	249921-19-5	anamoréline
2933 39 99	319460-85-0	axitinib
2933 39 99	208110-64-9	béfiradol
2933 39 99	330942-05-7	bétrixaban
2933 39 99	201034-75-5	daporinad
2933 39 99	209783-80-2	entinostat
2933 39 99	412950-27-7	goxalapladi
2933 39 99	218791-21-0	imisopasem manganèse
2933 39 99	103129-82-4	lévamlodipine
2933 39 99	154357-42-3	lévonadifloxacine
2933 39 99	108147-54-2	migalastat
2933 39 99	453562-69-1	motésanib

Code NC	CAS RN	Dénomination
2933 39 99	139145-27-0	parogrénil
2933 39 99	459856-18-9	pexacerfont
2933 39 99	706779-91-1	pimavansérine
2933 39 99	362665-56-3	pitolisant
2933 39 99	861151-12-4	rosonabant
2933 39 99	701977-09-5	taranabant
2933 39 99	189950-11-6	tropantol
2933 39 99	793655-64-8	vapitadine
2933 39 99	139290-65-6	volinasérine
2933 49 90	141388-76-3	bésifloxacine
2933 49 90	697761-98-1	elvitégravir
2933 49 90	185055-67-8	ferroquine
2933 49 90	445041-75-8	intiquinatine
2933 49 90	378746-64-6	némonoxacine
2933 49 90	245765-41-7	ozénoxacine
2933 49 90	412950-08-4	rilapladib
2933 49 90	871224-64-5	almorexant
2933 49 90	863029-99-6	balamapimod
2933 49 90	698387-09-6	nératinib
2933 49 90	154652-83-2	tézampanel
2933 49 90	128253-31-6	véliflapon
2933 59 95	791828-58-5	aderbasib
2933 59 95	840486-93-3	adipiplon
2933 59 95	850649-61-5	alogliptine
2933 59 95	859212-16-1	bafétinib
2933 59 95	380843-75-4	bosutinib
2933 59 95	839712-12-8	cariprazine
2933 59 95	414910-27-3	casopitant
2933 59 95	288383-20-0	cédiranib
2933 59 95	849550-05-6	cévipabulin
2933 59 95	827318-97-8	danusertib

Code NC	CAS RN	Dénomination
2933 59 95	356057-34-6	darapladib
2933 59 95	501000-36-8	dutacatib
2933 59 95	247257-48-3	fimasartan
2933 59 95	3432-99-3	folitixorine
2933 59 95	668270-12-0	linagliptine
2933 59 95	441798-33-0	macitentan
2933 59 95	641571-10-0	nilotinib
2933 59 95	763113-22-0	olaparib
2933 59 95	686344-29-6	otenabant
2933 59 95	625115-55-1	riociguat
2933 59 95	486460-32-6	sitagliptine
2933 59 95	425637-18-9	sotrastaurine
2933 59 95	309913-83-5	talmapimod
2933 59 95	113857-87-7	talotrexine
2933 59 95	274693-27-5	ticagrélor
2933 59 95	306296-47-9	vicriviroc
2933 69 80	775351-65-0	iméglimine
2933 79 00	461443-59-4	aplaviroc
2933 79 00	189691-06-3	brémélanotide
2933 79 00	813452-18-5	carmégliptine
2933 79 00	405169-16-6	dovitinib
2933 79 00	536748-46-6	éribaxaban
2933 79 00	473289-62-2	ilépatril
2933 79 00	180694-97-7	mimopézil
2933 79 00	579475-18-6	orvépitan
2933 79 00	449811-01-2	pamapimod
2933 79 00	248282-01-1	paquinimod
2933 79 00	380917-97-5	pérampanel
2933 79 00	552292-08-7	rolapitant
2933 79 00	425386-60-3	sémagacestat
2933 79 00	515814-01-4	voclosporine

Code NC	CAS RN	Dénomination
2933 99 80	481629-87-2	aléplasinine
2933 99 80	394730-60-0	bocéprévir
2933 99 80	649735-63-7	brivanib alaninate
2933 99 80	483369-58-0	dénagliptine
2933 99 80	284019-34-7	dénibuline
2933 99 80	481631-45-2	diaplasinine
2933 99 80	272105-42-7	disitertide
2933 99 80	227318-71-0	épétirimod
2933 99 80	259793-96-9	favipiravir
2933 99 80	871576-03-3	flovagatran
2933 99 80	229305-39-9	golotimod
2933 99 80	258818-34-7	larazotide
2933 99 80	571170-77-9	laropiprant
2933 99 80	616202-92-7	lorcasérine
2933 99 80	868771-57-7	mélogliptine
2933 99 80	803712-67-6	obatoclax
2933 99 80	404950-80-7	panobinostat
2933 99 80	625114-41-2	piragliatine
2933 99 80	74847-35-1	pyronaridine
2933 99 80	872178-65-9	rabeximod
2933 99 80	355151-12-1	rotigaptide
2933 99 80	497221-38-2	rusalotide
2933 99 80	187602-11-5	sofigatran
2933 99 80	227318-75-4	sotirimod
2933 99 80	402957-28-2	télaprévir
2933 99 80	848084-83-3	tigapotide
2933 99 80	393105-53-8	tiplasinine
2933 99 80	620948-93-8	vabicasérine
2933 99 80	794466-70-9	vernakalant
2934 10 00	544417-40-5	capadénoson
2934 10 00	302962-49-8	dasatinib

Code NC	CAS RN	Dénomination
2934 10 00	223132-37-4	inolitazone
2934 10 00	241479-67-4	isavuconazole
2934 10 00	338990-84-4	chlorure d'isavuconazonium
2934 10 00	607723-33-1	lobéglitazone
2934 10 00	280782-97-0	managlinat dialanétel
2934 10 00	790299-79-5	masitinib
2934 10 00	223673-61-8	mirabégron
2934 10 00	501948-05-6	rosabuline
2934 10 00	447406-78-2	sodelglitazar
2934 10 00	760937-92-6	ténéglipatine
2934 20 80	848344-36-5	bentamapimod
2934 20 80	870093-23-5	talarozole
2934 99 90	320345-99-1	bromure d'aclidinium
2934 99 90	222551-17-9	adoprazine
2934 99 90	207623-20-9	agatolimod
2934 99 90	475479-34-6	aléglitazar
2934 99 90	870524-46-2	amolmogène bépiplasmide
2934 99 90	875446-37-0	anacétrapib
2934 99 90	250386-15-3	apadénoson
2934 99 90	541550-19-0	apilimod
2934 99 90	160707-69-7	apricitabine
2934 99 90	147403-03-0	azilsartan
2934 99 90	863031-21-4	azilsartan médoxomil
2934 99 90	757942-43-1	bédérocine
2934 99 90	627861-07-8	béperminogène perplasmide
2934 99 90	959961-96-7	bévasiranib
2934 99 90	769901-96-4	capésérod
2934 99 90	868540-17-4	carfilzomib
2934 99 90	872847-66-0	cénersen
2934 99 90	80295-38-1	conestat alfa
2934 99 90	903916-27-8	custirsén

Code NC	CAS RN	Dénomination
2934 99 90	187865-22-1	derquantel
2934 99 90	134379-77-4	dexelvucitabine
2934 99 90	247046-52-2	dilopétine
2934 99 90	480449-70-5	édoxaban
2934 99 90	188181-42-2	élacytarabine
2934 99 90	98819-76-2	esréboxétine
2934 99 90	763903-67-9	fosalvudine tidoxil
2934 99 90	172673-20-0	fosaprépitan
2934 99 90	522664-63-7	ibodutant
2934 99 90	405159-59-3	idrabioparinux sodique
2934 99 90	188116-07-6	imépitoïne
2934 99 90	335619-18-6	inakalant
2934 99 90	1391-36-2	lancovutide
2934 99 90	189059-71-0	lapaquistat
2934 99 90	327026-93-7	lensiprazine
2934 99 90	170632-47-0	lificiguat
2934 99 90	852313-25-8	liténimod
2934 99 90	1000120-98-8	mipomersen
2934 99 90	62253-63-8	népidermine
2934 99 90	26833-87-4	omacétaxine mépésuccinate
2934 99 90	269718-84-5	pardoprunox
2934 99 90	219923-85-0	pramiconazole
2934 99 90	377727-87-2	préladénant
2934 99 90	524684-52-4	prinabérel
2934 99 90	865311-47-3	quarfloxine
2934 99 90	869884-78-6	radézolid
2934 99 90	496054-87-6	radiprodil
2934 99 90	518048-05-0	raltégravir
2934 99 90	787548-03-2	régrelor
2934 99 90	820957-38-8	rétosiban
2934 99 90	572924-54-0	ridaforolimus

Code NC	CAS RN	Dénomination
2934 99 90	128517-07-7	romidepsine
2934 99 90	93265-81-7	ropidoxuridine
2934 99 90	151823-14-2	sapacitabine
2934 99 90	379231-04-6	saracatinib
2934 99 90	791635-59-1	simotaxel
2934 99 90	119567-79-2	taribavirine
2934 99 90	332012-40-5	télatinib
2934 99 90	925681-61-4	trabédersen
2934 99 90	189003-92-7	trélansérine
2934 99 90	296251-72-4	vélimogène aliplasmid
2934 99 90	904302-98-3	viqidacine
2934 99 90	872525-61-6	votucalis
2934 99 90	221877-54-9	zotarolimus
2935 00 90	197904-84-0	apricoxib
2935 00 90	769169-27-9	bégacestat
2935 00 90	414864-00-9	bélinostat
2935 00 90	313682-08-5	brécanavir
2935 00 90	839673-52-8	cévoglitazar
2935 00 90	358970-97-5	drinabant
2935 00 90	865200-20-0	giripladib
2935 00 90	464213-10-3	ibipinabant
2935 00 90	173424-77-6	laromustine
2935 00 90	398507-55-6	carbonate de lodenafil
2935 00 90	136564-68-6	masilukast
2935 00 90	170569-88-7	mavacoxib
2935 00 90	862189-95-5	mirodénafil
2935 00 90	439687-69-1	nélivaptan
2935 00 90	691852-58-1	nesbuvir
2935 00 90	778576-62-8	oglémilast
2935 00 90	444731-52-6	pazopanib
2935 00 90	362505-84-8	relacatib

Code NC	CAS RN	Dénomination
2935 00 90	243984-11-4	résatorvid
2935 00 90	519055-62-0	tasisulam
2935 00 90	186497-07-4	zibotentan
2936 29 00	104121-92-8	eldécaltol
2936 29 00	31690-09-2	acide lévoméfolique
2937 19 00	782500-75-8	albiglutide
2937 19 00	348119-84-6	obinépitide
2937 19 00	295350-45-7	ozarélix
2937 19 00	275371-94-3	taspeglutide
2937 19 00	218949-48-5	tésamoréline
2937 19 00	22006-64-0	tridécactide
2937 22 00	132245-57-9	cipécilate de dexaméthasone
2937 22 00	397864-44-7	furoate de fluticasone
2937 29 00	211254-73-8	lonaprisan
2937 50 00	333963-42-1	cobiprostone
2937 50 00	172740-14-6	posaraprost
2937 90 00	834153-87-6	élagolix
2937 90 00	609799-22-6	tasimeltéon
2937 90 00	342577-38-2	velnépérit
2939 19 00	73232-52-7	bromure de méthylnatrexone
2939 59 00	136199-02-5	rolofylline
2939 99 00	850607-58-8	bromure de darotropium
2939 99 00	187852-63-7	délimotécán
2940 00 00	9007-72-1	carboxymaltose ferrique
2940 00 00	442201-24-3	étabonate de rémogliflozine
2940 00 00	408504-26-7	étabonate de sergliflozine
2941 90 00	467214-20-6	alvespimycine
2941 90 00	677017-23-1	bérubicine
2941 90 00	229016-73-3	ceftaroline fosamil
2941 90 00	318498-76-9	flopristine
2941 90 00	145435-72-9	gamithromycine

Code NC	CAS RN	Dénomination
2941 90 00	325965-23-9	linopristine
2941 90 00	857402-23-4	rétaspimycine
2941 90 00	305841-29-6	sagopilone
2941 90 00	75747-14-7	tanespimycine
2941 90 00	328898-40-4	tildipirosine
2941 90 00	222400-20-6	tomopénème
2941 90 00	63409-12-1	tylvalosine
3001 90 91	9041-08-1	sémuloparine sodique
3002 10 91	792921-10-9	abagovomab
3002 10 91	910649-32-0	anrukinzumab
3002 10 91	648904-28-3	bavituximab
3002 10 91	402710-27-4 (chaîne légère) 402710-25-2 (chaîne lourde)	canakinumab
3002 10 99	945228-49-9	citatumumab bogatox
3002 10 91	880486-59-9	dacétuzumab
3002 10 91	615258-40-7	dénosumab
3002 10 91	762260-74-2	éfungumab
3002 10 91	89957-37-9	ganténérumab
3002 10 91	680188-33-4	ibalizumab
3002 10 91	477202-00-9	ipilimumab
3002 10 91	640735-09-7	iratumumab
3002 10 91	845816-02-6	lexatumumab
3002 10 91	903512-50-5	lucatumumab
3002 10 91	899796-83-9	milatumumab
3002 10 91	677010-34-3	motavizumab
3002 10 91	676258-98-3	naptumomab estafénatox
3002 10 91	828933-51-3	nimotuzumab
3002 10 91	949142-50-1	obinutuzumab
3002 10 91	637334-45-3	ocrélizumab
3002 10 91	881191-44-2	otélizumab

Code NC	CAS RN	Dénomination
3002 10 91	372075-37-1	sontuzumab
3002 10 91	705287-60-1	stamulumab
3002 10 91	339086-80-5	tadocizumab
3002 10 91	592557-43-2 (chaîne légère) 592557-41-0 (chaîne lourde)	ténatumomab
3002 10 91	876387-05-2	téplizumab
3002 10 91	918127-53-4	tigatuzumab
3002 10 91	745013-59-6	trémélimumab
3002 10 91	339986-90-2	tucotuzumab celmoleukine
3002 10 91	728917-18-8	veltuzumab
3002 10 91	896731-82-1	conatumumab
3002 10 91	892553-42-3	étaracizumab
3002 10 91	944548-38-3	foravirumab
3002 10 91	944548-37-2	rafivirumab
3002 10 91	880266-57-9	tanézumab
3002 10 91	815610-63-0	ustékinumab
3002 10 95	862111-32-8	aflibercept
3002 10 95	845264-92-8	atacept
3002 10 95	909110-25-4	baminercept
3002 10 95	9001-27-8	béroctocog alfa
3002 10 95	879555-13-2	époétine kappa
3002 10 95	762263-14-9	époétine thêta
3002 10 95	501081-76-1	rilonacept
3002 10 95	267639-76-9	romiplostim
3002 10 95	869858-13-9	thrombine alfa
3002 10 95	897936-89-9	vatreptacog alfa (activé)
3002 10 95	472960-22-8	albinterféron alfa-2b
3002 10 95	869881-54-9	briobacept
3002 10 95	606138-08-3	catridécacog
3002 10 95	716840-32-3	dénénicokine

Code NC	CAS RN	Dénomination
3002 10 95	931101-84-7	tropasminogène alfa
3002 10 99	934216-54-3	alacizumab pégol
3002 20 00	181477-43-0	disomotide
3002 20 00	181477-91-8	ovemotide
3002 20 00	915019-08-8	tertomotide
3002 20 00	295371-00-5	verpasep caltespen
3002 90 90	473553-86-5	alferminogène tadénovec
3002 90 90	929881-05-0	alipogène tiparovec
3002 90 90	600735-73-7	contusugène ladénovec
3002 90 90	851199-59-2	linaclotide
3002 90 90	898830-54-1	sitimagène céradénovec
3002 90 90	721946-42-5	transferrine aldifitox
3507 90 90	9026-00-0	bucélipase alfa
3507 90 90	885051-90-1	péglicase
3507 90 90	884604-91-5	vélaglucérase alfa
3911 90 99	892497-01-7	bromure d'azoximère

ANNEXE II

Liste des préfixes et suffixes qui, en combinaison avec les DCI de l'annexe 3 de l'annexe I du règlement (CEE) n° 2658/87, désignent les sels, esters ou hydrates de ces DCI; ces sels, esters et hydrates sont admis en exonération des droits, à la condition qu'ils puissent être classés dans la même sous-position SH à six chiffres que la DCI correspondante

Les références aux «Dénominations communes internationales (DCI) des substances pharmaceutiques: liste exhaustive de 2004 des noms de radicaux et de groupes» sont remplacées par «Dénominations communes internationales (DCI) des substances pharmaceutiques: liste exhaustive de 2007 des noms de radicaux et de groupes».

Les préfixes et suffixes suivants sont ajoutés à la liste figurant à l'annexe 4 de l'annexe I du règlement (CEE) n° 2658/87:

Préfixe ou suffixe préférentiel	Synonymes	nom systématique, si différent
alanétil (DCIRG)		[(S)-1-éthoxy-1-oxo-propan-2-yl]amino (DCINC)
alaninate (DCI)		L-alaninate (DCINC)
alapivoxil (DCIRG)		L-alanyle, [(2,2-diméthylpropanoyl)oxy]méthyle (DCINC)
aldifitox (DCIRG)		(4-iminobutane-1,4-diyl)sulfanediy[[3RS)-2,5-dioxopyrrolidine-1,3-diyl]- 1,3-phénylèncarbonyl lié par une fonction benzamide à une amine primaire du [550-L-phénylalanine]toxine diphtérique de <i>Corynebacterium diphtheriae</i> - (26-560)-peptide (DCINC)
besudotox (DCIRG)		L-lysyl-L-alanyl-L-sérylglycylglycine (peptide de liaison) protéine de fusion avec le dés-(365-380)-[Asn ³⁶⁴ ,Val ⁴⁰⁷ ,Ser ⁵¹⁵ ,Gln ⁵⁹⁰ ,Gln ⁶⁰⁶ ,Arg ⁶¹³] exotoxine A (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>)-(251-613)-peptide (toxine dont la région IA et les 16 premiers résidus de la région IB ont été supprimés) (DCINC)
céribate (DCIRG)		carbonate de rac-2,3-dihydroxypropyle (ester) (DCINC)
cipécilate (DCIRG)		cyclohexanecarboxylate (ester), cyclopropanecarboxylate (ester) (DCINC)
dalanatée (DCIRG)		dés-B30-alanine (DCINC)
énacarbil (DCIRG)		{rac-1-[(2-méthylpropanoyl)oxy]éthoxy}carbonyle (DCINC)
estafénatox (DCIRG)		glycylglycyl-L-proline (peptide de liaison) protéine de fusion avec l'entérotoxine type A (<i>Staphylococcus aureus</i>)-(1-33)-peptidyl-L-séryl[Ser ³⁶ ,Ser ³⁷ ,Glu ³⁸ ,Lys ³⁹ ,Ala ⁴¹ ,Thr ⁴⁶ ,Thr ⁷¹ ,Ala ⁷² ,Ser ⁷⁵ ,Glu ⁷⁶ ,Glu ⁷⁸ ,Ser ⁸⁰ ,Ser ⁸¹ ,Thr ²¹⁴ ,Ser ²¹⁷ ,Thr ²¹⁹ ,Ser ²²⁰ ,Ser ²²² ,Ser ²²⁴]entérotoxine type E (<i>Staphylococcus aureus</i>)-(32-230)-peptide (superantigène SEA/E-120 synthétique) (DCINC)
étexilate (DCIRG)		éthyle, (hexyloxy)carbonyle
fosamil (DCIRG)		phosphono (DCINC)
glucuronide (DCIRG)		acide β-D-glucopyranosiduronique [oside] (DCINC)
médocaril (DCIRG)		[(5-méthyl-2-oxo-1,3-dioxol-4-yl)méthoxy]carbonyl (DCINC)

Préfixe ou suffixe préférentiel	Synonymes	nom systématique, si différent
paptox (DCIRG)		protéine antivirale extraite du <i>Phytolacca americana</i> (PAP) (DCINC)
placarbil (DCIRG)		(R)-2-méthyl-1-[(2-méthylpropanoyl)oxy]propoxy]carbonyl) (DCINC)

Le nom systématique du préfixe ou suffixe suivant est modifié comme suit:

Préfixe ou suffixe préférentiel	Synonymes	Éventuel nom systématique différent
aritox (DCIRG)		chaîne A de la ricine (DCINC)

ANNEXE III

Liste des produits pharmaceutiques intermédiaires, à savoir les composés utilisés pour la fabrication de produits pharmaceutiques finis, devant être ajoutés à la liste des produits admis en exonération des droits figurant à l'annexe 6 de l'annexe I du règlement (CEE) n° 2658/87

Code NC	CAS RN	Dénomination
2843 29 00	22199-08-2	[4-amino-N-(pyrimidin-2(1H)-ylidène-κN1)benzènesulfonamidato-κO]argent
2905 39 95	281214-27-5	(2R,3R)-2,3-diméthylbutane-1,4-diyl bis(4-méthylbenzènesulfonate)
2905 59 98	441002-17-1	2-nitrobenzènesulfonate de 4-chlorobutyle
2909 30 90	92878-95-0	2-(3-chloropropoxy)-1-méthoxy-4-nitrobenzène
2909 30	503070-57-3	2-((2-((6-bromohexyl)oxy)éthoxy)méthyl)-1,3-dichlorobenzène
2909 30	461432-23-5	4-(5-bromo-2-chlorobenzyl)phényl éthyl éther
2909 49 80	185954-75-0	(3R)-3-méthoxydécan-1-ol
2909 49 80	85309-91-7	2-[(2,6-dichlorobenzyl)oxy]éthanol
2909 49 80	160969-03-9	méthanesulfonate de 2-[2-(2,2,2-trifluoroéthoxy)phénoxy]éthyle
2909 50 00	167145-13-3	2-[2-(3-méthoxyphényl)éthyl]phénol
2910 20 00	15448-47-2	(2R)-2-méthylloxirane
2910 90 00	62600-71-9	(2R)-2-(3-chlorophényl)oxirane
2910 90 00	702687-42-1	(2R)-2-[(5-bromo-2,3-difluorophénoxy)méthyl]oxirane
2910 90 00	683276-64-4	4-nitrobenzènesulfonate de [(2R)-2-méthylloxiran-2-yl]méthyle
2913 00 00	90035-34-0	4'-(trifluorométhyl)biphényl-4-carbaldéhyde
2914 40 90	17752-16-8	(3β)-3-hydroxycholest-5-en-24-one
2914 50 00	974-23-2	(3β,16α)-3-hydroxy-16,17-époxypregn-5-en-20-one
2914 70 00	13054-81-4	4-chloro-heptane-3,5-dione
2914 70 00	10226-30-9	6-chlorohexane-2-one
2915 60 90	53064-79-2	pivalate d'iodométhyle
2915 90 00	22328-90-1	acide (3R)-3-méthylhexanoïque
2915 90 00	1069-66-5	2-propylpentanoate de sodium
2916 20 00	211515-46-7	chlorure de 1-(2-éthylbutyl)cyclohexanecarboxyle
2916 20 00	381209-09-2	acide 1-(2-éthylbutyl)cyclohexanecarboxylique
2916 20 00	7077-05-6	acide trans-4-(propan-2-yl)cyclohexanecarboxylique

Code NC	CAS RN	Dénomination
2916 39 00	21900-39-0	chlorure de 5-fluoro-2-méthylbenzoyle
2916 39 00	17625-03-5	hydrogéo-3- sulfonatobenzoate de sodium
2917 19 90	76-72-2	éthyl(pentan-2-yl)propanedioate de diéthyle
2918 29 00	376592-58-4	acide 5'-chloro-2'-hydroxy-3'-nitrobiphényl-3-carboxylique
2918 99 90	709031-28-7	acide (3-hydroxytricyclo[3.3.1.1(3,7)]déc-1-yl)(oxo)acétique
2918 99 90	35480-52-5	acide 2,5-bis(2,2,2-trifluoroéthoxy)benzoïque
2918 99 90	4651-67-6	acide (3 α ,5 β)-3- hydroxy-7-oxo-5-béta-cholan-24-oïque
2918 99 90	52179-28-9	2-[4-(2,2-dichlorocyclopropyl)phénoxy]-2-méthylpropanoate d'éthyle
2918 99 90	530141-60-7	3-(5-[[4-(cyclopentyloxy)-2-hydroxyphényl]carbonyl]-2-hydroxyphényl)propanoate de méthyle
2920 90 10	91526-18-0	4-(hydroxyméthyl)-5-méthyl-1,3-dioxol-2-one
2921 49 00	334477-60-0	(1R)-1-[3,5-bis(trifluorométhyl)phényl]-N-méthyléthamine
2921 49 00	376608-71-8	(2R)-hydroxy(phényl)éthanoate de (1R,2S)-2-(3,4-difluorophényl)cyclopropanaminium
2921 49 00	1034457-07-2	chlorhydrate de 2-(2,3-dihydro-1H-inden-2-yl)propan-2-amine
2921 49 00	945717-05-5	chlorhydrate de 2-(4-chloro-3-éthylphényl)éthamine
2921 49 00	89-97-4	2-chlorobenzylamine
2921 49 00	945717-43-1	N-(4-tert-butylbenzyl)-2-(4-chloro-3-éthylphényl)éthamine
2921 51 90	150812-21-8	N4-[(4-fluorophényl)méthyl]-2-nitro-1,4-benzènediamine
2922 19 85	1035455-90-3	chlorhydrate de (2R)-1-(5-bromo-2,3-difluorophénoxy)-3-[[1-(2,3-dihydro-1H-inden-2-yl)-2-méthylpropan-2-yl]amino]propan-2-ol
2922 19 85	0-00-0	chlorhydrate de [2-(chlorométhyl)-4-(dibenzylamino)phényl]méthanol
2922 19 85	133-51-7	acide antimonique – 1-déoxy-1-(méthylamino)-D-glucitol (1:1)
2922 19 85	1035455-87-8	chlorhydrate de (2E)-3-(3-[[2R]-3-[[1-(2,3-dihydro-1H-inden-2-yl)-2-méthylpropan-2-yl]amino]-2-hydroxypropyl]oxy)-4,5-difluorophényl)prop-2-énoate d'éthyle
2922 19 85	702686-97-3	chlorhydrate de 3-(3-[[2R]-3-[[1-(2,3-dihydro-1H-inden-2-yl)-2-méthylpropan-2-yl]amino]-2-hydroxypropyl]oxy)-4,5-difluorophényl)propanoate, d'éthyle

Code NC	CAS RN	Dénomination
2922 29 00	20059-73-8	2-[4-(aminométhyl)phénoxy]-N,N-diméthyléthanamine
2922 49 85	848133-35-7	chlorhydrate d'acide (2E)-4-(diméthylamino)but-2-énoïque
2922 49 85	610300-07-7	acide (3S,5R)-3-amino-5-méthylactanoïque
2922 49 85	610300-00-0	chlorhydrate d'acide (3S,5R)-3-amino-5-méthylactanoïque
2922 49 85	143785-86-8	acide 4-(1-aminocyclopropyl)-2,3,5-trifluorobenzoïque
2922 49 85	848949-85-9	4-fluoro-L-leucine – hydrogénosulfate d'éthyle (1:1)
2922 49 85	39068-93-4	2-(diméthylamino)-2-phénylbutanoate de méthyle
2922 49 85	168619-25-8	3'-aminobiphényl-3-carboxylate de méthyle
2922 49 85	82834-12-6	N-[(2S)-1-éthoxy-1-oxopentane-2-yl]-L-alanine
2922 49 85	94133-84-3	2-amino-2-phénylbutanoate de sodium
2922 50 00	503070-58-4	acide triphénylacétique – 4-[(1R)-2-[(6-{2-[(2,6-dichlorobenzyl)oxy]éthoxy}hexyl)amino]-1-hydroxyéthyl]-2-(hydroxyméthyl)phénol (1:1)
2924 19 00	62009-47-6	2-aminomalonamide
2924 19 00	7355-58-0	N-(2-chloroéthyl)acétamide
2924 29 98	361442-00-4	acide {2-[(tert-butoxycarbonyl)amino]-3-hydroxytricyclo[3.3.1.1(3,7)]déc-1-yl}acétique
2924 29 98	266993-72-0	dihydrochlorate de 2,3-diaminobenzamide
2924 29 98	168080-49-7	acide 2-chloro-4-[(5-fluoro-2-méthylphényl)carbonyl]amino}benzoïque
2924 29 98	317374-08-6	acide 2-méthyl-4-[(2-méthylphényl)carbonyl]amino}benzoïque
2924 29 98	143785-84-6	acide 4-(1-carbamoylcyclopropyl)-2,3,5-trifluorobenzoïque
2924 29 98	143785-87-9	acide 4-[1-(acétylamino)cyclopropyl]-2,3,5-trifluorobenzoïque
2924 29 98	108166-22-9	acide 4-[(2-méthylphényl)carbonyl]amino}benzoïque
2924 29 98	150812-23-0	{4-[(4-fluorobenzyl)amino]-2-nitrophényl} carbamate d'éthyle
2924 29 98	22316-45-6	3-[(5-chloro-2-nitrophényl)(phényl)amino]-3-oxopropoate d'éthyle
2924 29 98	316173-29-2	(1S,2S,3S,4R)-3-[(1S)-1-amino-2-éthylbutyl]-4-[(tert-butoxycarbonyl)amino]-2-hydroxycyclopentanecarboxylate de méthyle

Code NC	CAS RN	Dénomination
2924 29 98	1142-20-7	N-benzyloxycarbonyl-L-alanine
2924 29 98	84996-93-0	N-cyclohexyl-5-hydroxypentanamide
2924 29 98	579494-66-9	{4-[2-(diéthylamino)-2-oxoéthoxy]-3-éthoxyphényl}acétate de propyle
2925 19 95	265136-65-0	3-amino-4-[2-(1,3-dioxo-1,3-dihydro-2H-isindol-2-yl)éthoxy]but-2-énoate d'éthyle
2926 90 95	855425-38-6	1-(2-éthylbutyl)cyclohexanecarbonitrile
2926 90 95	846023-24-3	2-cyano-N-(2,4-dichloro-5-méthoxyphényl)acétamide
2926 90 95	591769-05-0	3-cyclopentylprop-2-ènenitrile
2926 90 95	20099-89-2	4-(bromoacétyl)benzonitrile
2926 90 95	474554-45-5	4,5-diéthoxy-3-fluorobenzène-1,2-dicarbonitrile
2926 90 95	79370-78-8	5-hydroxybenzène-1,3-dicarbonitrile
2926 90 95	139481-28-0	2-[[2'-(2-cyanobiphényl-4-yl)méthyl]amino]-3-nitrobenzoate de méthyle
2928 00 90	860035-10-5	2-méthylpropanoate de 1-(((2,5-dioxopyrrolidin-1-yl)oxy)carbonyl)oxyéthyle
2928 00 90	910656-45-0	2-hydroxy-2-(trifluorométhyl)butanehydrazide
2928 00 90	95759-10-7	acide 4-chloro-2-[(2-méthoxy-2-oxoéthoxy)imino]-3-oxobutanoïque
2928 00 90	473927-63-8	(2Z)-chloro[2-(4-méthoxyphényl)hydrazinylidène]éthanoate d'éthyle
2928 00 90	158671-29-5	N,2-dihydroxy-4-méthylbenzamide
2928 00 90	84080-68-2	(2Z)-2-[(2-méthoxy-2-oxoéthoxy)imino]-3-oxobutanoate de tert-butyle
2928 00 90	268544-50-9	2-[(2-méthoxy-2-oxoéthoxy)imino]-3-oxobutanoate de tert-butyle
2930 90 99	13459-62-6	acide {2-[(4-chlorophényl)sulfanyl]phényl}acétique
2930 90 99	211513-21-2	1-(2-éthylbutyl)-N-(2-sulfanylphényl)cyclohexanecarboxamide
2930 90 99	860035-07-0	1-[[méthylsulfanyl]carbonyl]oxyéthyl 2-méthylpropanoate
2930 90 99	893407-18-6	2,2,2-trifluoro-1-[4'-(méthylsulfonyl)biphényl-4-yl]éthanone
2930 90 99	60759-00-4	3,4-diéthoxybenzèncarbothioamide

Code NC	CAS RN	Dénomination
2930 90 99	21048-05-5	N-méthylbenzèncarbothiohydrazide
2931 00 99	13682-94-5	(2-bromoéthényl)(triméthyl)silane
2931 00 99	914922-89-7	(2R,4R)-4-[[[1,1-diméthyléthyl]diméthylsilyl]oxy]-N-méthoxy-N,2-diméthyl-7-oxoheptanamide
2931 00 99	914922-88-6	(2R,4R)-4-[[tert-butyl(diméthyl)silyl]oxy]-N-méthoxy-N,2-diméthyl-7-énamide
2931 00 99	871355-80-5	(4R)-2-bromo-7-[[tert-butyl(diphényl)silyl]oxy]hept-1-en-4-yl 4-méthylbenzènesulfonate
2931 00 99	89694-48-4	acide (5-chloro-2-méthoxyphényl)boronique
2931 00 99	701278-08-2	[(1R,5S)-5-[diméthyl(phényl)silyl]-2-[[2-méthoxypropan-2-yl]oxy]méthyl]cyclopent-2-en-1-yl]méthanol
2931 00 99	701278-09-3	{(4S,5R)-5-[(benzyloxy)méthyl]-4-[diméthyl(phényl)silyl]cyclopent-1-en-1-yl]méthanol
2931 00 99	796967-18-5	1-(2-fluoro-5-méthylphényl)-3-[4-(4,4,5,5-tétraméthyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)phényl]urée
2931 00 99	172732-52-4	2-(1,3,2-dioxaborinan-2-yl)benzonitrile
2931 00 99	185411-12-5	3-(triméthylsilyl)pent-4-enoate de méthyle
2932 19 00	253128-10-8	(1S)-1,5:7,10-dianhydro-1,2,1,3-bis-O-[tert-butyl(diméthyl)silyl]-2,3,4,6,8,11-hexadéoxy-1-{2-[(2S,5S)-5-(3-hydroxypropyl)-3-méthylidène-tetrahydrofuran-2-yl]éthyl}-3-méthyl-9-O-méthyl-4-méthylidène-8-[(phényl-sulfonyl)méthyl]-D-arabino-D-alto-tridécitol
2932 19 00	441045-17-6	méthanesulfonate de (1S,3S,6S,9S,12S,14R,16R,18S,20R,21R,22S,26R,29S,31R,32S,33R,35R,36S)-20-[[2S)-3-amino-2-hydroxypropyl]-21-méthoxy-14-méthyl-8,15-bis(méthylène)-2,19,30,34,37,39,40,41-octaoxano-nacyclo[24.9.2.1.3,32.1.3,33.1.6,9.1.1.2,16.0.18,22.0.29,36.0.31,35]héntétracontan-24-one
2932 29 85	916069-80-2	(4S)-4-(fluorométhyl)dihydrofuran-2(3H)-one
2932 29 85	63106-93-4	1-phényl-3-oxabicyclo[3.1.0]hexan-2-one
2932 29 85	7734-80-7	acide 2-oxo-2H-chromène-6-carboxylique
2932 29 85	0-00-0	4-(4-fluorophényl)-7-(isothiocyanatométhyl)-2H-chromène-2-one
2932 29 85	947408-91-5	6-[(2,4-dihydroxyphényl)carbonyl]-2H-chromène-2-one
2932 29 85	947408-90-4	6-[(2,4-diméthoxyphényl)carbonyl]-2H-chromène-2-one
2932 99 00	452342-08-4	(1R)-2-(benzylamino)-1-(2,2-diméthyl-4H-1,3-benzodioxine-6-yle)éthanol

Code NC	CAS RN	Dénomination
2932 99 00	99541-23-8	acétate de (1R,2S,3R,4R,5R)-4-azido-2- [[[4aR,6S,7R,8S,8aR]-7,8-bis(benzyloxy)-2-phénylhexahydro- pyrano[3,2-d][1,3]dioxine-6-yl]oxy]-6,8-dioxabi- cyclo[3.2.1]oct-3-yle
2932 99 00	461432-25-7	(1S)-2,3,4,6-tétra-O-acétyl-1,5-anhydro-1-[4-chloro-3-(4- éthoxybenzyl)phényl]-D-glucitol
2932 99 00	196597-79-2	(2E)-1,2,6,7-tétrahydro-8H-indéno[5,4-b]furan-8-ylidène- éthananitrile
2932 99 00	3308-94-9	2-(3-chloropropyl)-2-(4-fluorophényl)-1,3-dioxolane
2932 99 00	274693-53-7	(3aS,4E,6S,6aR)-6-hydroxy-2,2-diméthyltétrahydro-3aH- cyclopenta[d][1,3]dioxol-4-yl]carbamate
2932 99 00	185954-98-7	sel de [6(2Z,3R)]-3-O-décyloxy-2-déoxy-6-O-[2-déoxy-3-O- (3-méthoxydécyloxy)-6-méthyl-2-[(1-oxo-11-octadé- cényl)amino]-4-O-phosphono-β-D-glucopyranosyl]-2- [(1,3-dioxotétradécyloxy)amino]-α-D-glucopyranose 1-(phos- phate de dihydrogène) tétrasodium
2932 99 00	136172-58-2	1,6-di-O-acétyl-2-azido-3,4-di-O-benzyl-2-déoxy-D- glucopyranose
2932 99 00	196597-80-5	chlorhydrate de 2-[(8S)-1,6,7,8-tétrahydro-2H-indéno [5,4-b]furan-8-yl]éthanimine
2932 99 00	666860-59-9	2-amino-2-oxoéthyl{3-[trans-5-(6-méthoxynaphthalène- 1-yle)-1,3-dioxan-2-yl]propyl}carbamate
2932 99 00	117661-72-0	5-(chlorométhyl)-6-méthyl-1,3-benzodioxole
2932 99 00	959624-24-9	6-(hydroxyméthyl)-4-phényl-3,4-dihydro-2H-chromène- 2-ol
2932 99 00	960404-59-5	but-2-yne-1,4-diol - méthyl 1-C-[4-chloro-3-(4-éthoxy- benzyl)phényl]-α-D-glucopyranoside (1:1)
2932 99 00	15826-37-6	5,5'-[(2-hydroxypropane-1,3-diyl)bis(oxy)]bis(4-oxo-4H- chromène-2-carboxylate) de disodium
2932 99 00	204254-84-2	(3aR,7R,7aR)-2,2-diméthyl-7-[(méthylsulfonyl)oxy]- 3a,6,7,7a-tétrahydro-1,3-benzodioxole-5-carboxylate d'éthyle
2932 99 00	99541-26-1	(2S,3S,4S,5S,6S)-6-[[[(1S,2S,3S,4R,5R)-3-(acétyloxy)-4- azido-6,8-dioxabicyclo[3.2.1]oct-2-yl]méthyl]-4,5- bis(benzyloxy)-3-hydroxytétrahydro-2H-pyran-2- carboxylate de méthyle
2932 99 00	114869-97-5	6-O-acétyl-4-O-(2-O-acétyl-3-O-benzyl-6-méthyl-α-L- idopyranuronosyl)-3-O-benzyl-2-[[benzyloxy]carbonyl] amino]-2-déoxy-α-D-glucopyranoside de méthyle
2933 19 90	1035677-60-1	(4S)-3-(4-chlorophényl)-N-méthyl-4-phényl-4,5-dihydro- 1H-pyrazole-1-carboximidamide 2,3-dihydroxybutane- dioate

Code NC	CAS RN	Dénomination
2933 19 90	18048-64-1	2-(3,4-diméthylphényl)-5-méthyl-2,4-dihydro-3H-pyrazol-3-one
2933 19 90	1035675-24-1	3-(4-chlorophényl)-N-méthyl-4-phényl-4,5-dihydro-1H-pyrazole-1-carboximidamide
2933 19 90	1028026-83-6	5-méthyl-1-(propan-2-yl)-4-[4-(propan-2-yloxy)benzyl]-1,2-dihydro-3H-pyrazol-3-one
2933 19 90	473921-12-9	5-[[3,5-diéthyl-1-(2-hydroxyéthyl)-1H-pyrazol-4-yl]oxy]benzène-1,3-dicarbonitrile
2933 29 90	65902-59-2	2-bromo-4-nitro-1H-imidazole
2933 29 90	57531-37-0	2-chloro-4-nitro-1H-imidazole
2933 29 90	1000164-35-1	3-(1,1-diméthyléthyl)-N-[(9H-fluoren-9-ylméthoxy)carbonyl]-1-(triphénylméthyl)-L-histidyl-2-méthylalanyl-L- α -glutamylglycine
2933 29 90	152074-97-0	L- α -aspartyl-L- α -glutamyl-L-asparaginyL-L-prolyl-L-valyl-L-valyl-L-histidyl-L-phénylalanyl-L-phénylalanyl-L-lysyl-L-asparaginyL-L-isoleucyl-L-valyl-L-thréonyl-L-prolyl-L-arginyl-L-thréonine
2933 29 90	781666-30-6	tétraacétate de L- α -aspartyl-L- α -glutamyl-L-asparaginyL-L-prolyl-L-valyl-L-valyl-L-histidyl-L-phénylalanyl-L-phénylalanyl-L-lysyl-L-asparaginyL-L-isoleucyl-L-valyl-L-thréonyl-L-prolyl-L-arginyl-L-thréonine
2933 29 90	451470-33-0	3'-(2-méthyl-4,5-dihydro-1H-imidazol-1-yl)biphényl-3-carboxylate de méthyle
2933 39 99	925978-49-0	(+)-5-[6-(1-méthyl-1H-pyrazol-4-yl)pyridin-3-yl]-1-azabicyclo[3.2.1]octane
2933 39 99	876170-44-4	benzènesulfonate de (1S,5S)-3-(5,6-dichloropyridin-3-yl)-3,6-diazabicyclo[3.2.0]heptane
2933 39 99	741705-70-4	chlorhydrate d'acide (2R)-phényl[(2R)-pipéridin-2-yl]éthanoïque
2933 39 99	414910-13-7	acide (2S)-hydroxy(phényl)éthanoïque - (2R)-2-(4-fluoro-2-méthylphényl)pipéridin-4-one (1:1)
2933 39 99	0-00-0	4-méthylbenzènesulfonate de (3aR,6aR)-1-(pyridin-3-yl)octahydropyrrolo[3,4-b]pyrrole
2933 39 99	370882-57-8	dichlorhydrate de (3aR,6aR)-1-(pyridin-3-yl)octahydropyrrolo[3,4-b]pyrrole
2933 39 99	334618-23-4	dichlorhydrate de (3R)-pipéridin-3-amine
2933 39 99	1062580-52-2	dichlorhydrate de (3R,4R)-1-benzyl-N,4-diméthylpipéridin-3-amine

Code NC	CAS RN	Dénomination
2933 39 99	27262-47-1	(S)-1-butyl-N-(2,6-diméthylphényl)pipéridine-2-carboxamide
2933 39 99	105812-81-5	[(3S,4R)-4-(4-fluorophényl)-1-méthylpipéridin-3-yl]méthanol
2933 39 99	876068-51-8	[(3S,4S)-4-amino-1-(5,6-dichloropyridin-3-yl)pyrrolidin-3-yl]méthanol
2933 39 99	871022-14-9	acide 1-({4-[[[2-oxo-3-(propan-2-yl)-2,3-dihydro-1H-benzimidazol-1-yl]carbonyl]amino]méthyl]pipéridin-1-yl)méthyl)cyclobutanecarboxylique
2933 39 99	5421-92-1	chlorhydrate de chlorure de 1-(pyridin-4-yl)pyridinium
2933 39 99	272776-12-2	1,1'-binaphthalène-2,2'-diol - 5-méthoxy-2-((S)-[[4-méthoxy-3,5-diméthylpyridin-2-yl)méthyl]sulfinyl)-1H-benzimidazole (1:1)
2933 39 99	871022-19-4	acide 1-[(4-[[tert-butoxycarbonyl]amino]méthyl]pipéridin-1-yl)méthyl]cyclobutanecarboxylique
2933 39 99	3613-73-8	2,8-diméthyl-5-[2-(6-méthylpyridin-3-yl)éthyl]-2,3,4,5-tétrahydro-1H-pyrido[4,3-b]indole
2933 39 99	179687-79-7	2-[(2-chloro-4-nitrophénoxy)méthyl]pyridine
2933 39 99	122321-04-4	2-[méthyl(pyridin-2-yl)amino]éthanol
2933 39 99	945405-37-8	2,3-dihydroxybutanedioate de 2-méthyl-3-[(2S)-pyrrolidin-2-ylméthoxy]pyridine
2933 39 99	936637-40-0	4-méthylbenzènesulfonate de 3,3'-pipéridine-1,4-diyl-di-propan-1-ol
2933 39 99	88150-62-3	3-éthyl-5-méthyl-4-(2-chlorophényl)-2-[[2-(1,3-dioxo-1,3-dihydro-2H-isoindol-2-yl)éthoxy]méthyl]-6-méthyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate
2933 39 99	84100-54-9	4-(éthylamino)pipéridine-4-carboxamide
2933 39 99	873546-30-6	4,4'-[pipéridine-1,4-diylbis(propane-3,1-diyloxy)]bis[N'-hydroxybenzèncarboximidamide]
2933 39 99	873546-74-8	4,4'-[pipéridine-1,4-diylbis(propane-3,1-diyloxy)]bis[N'-(acétyloxy)benzèncarboximidamide]
2933 39 99	873546-38-4	trichlorhydrate pentahydrate de 4,4'-[pipéridine-1,4-diylbis(propane-3,1-diyloxy)]dibenzèncarboximidamide
2933 39 99	873546-80-6	4,4'-[pipéridine-1,4-diylbis(propane-3,1-diyloxy)]dibenzonitrile
2933 39 99	78750-61-5	4-[(3-nitropyridine-2-yl)amino]phénol
2933 39 99	866109-93-5	4-méthylbenzènesulfonate de 4-[4-(trifluorométhoxy)phénoxy]piperidine-1-yl]phénol

Code NC	CAS RN	Dénomination
2933 39 99	927889-51-8	4- méthylbenzènesulfonate de 4-bromo-2,6-diéthylpyridine
2933 39 99	691882-47-0	acide 4-hydroxybenzoïque – (2S,4E)-N-méthyl-5-[5-(propan-2-yloxy)pyridin-3-yl]pent-4-en-2-amine (1:1)
2933 39 99	876068-46-1	5,6-dichloro-N-(2,2-diméthoxyéthyl)pyridin-3-amine
2933 39 99	1072-98-6	5-chloropyridin-2-amine
2933 39 99	298692-34-9	acide 6-(chloroacétyl)pyridine-2-carboxylique
2933 39 99	550349-58-1	7-chloro-3-(6-méthoxypyridin-3-yl)-N,N,5-triméthyl-4-oxo-4,5-dihydro-3H-pyridazino[4,5-b]indole-1-carboxamide
2933 39 99	414909-98-1	2-(4-fluoro-2-méthylphényl)-4-oxo-3,4-dihydropyridine-1(2H)-carboxylate de benzyle
2933 39 99	56880-11-6	[(3-endo)-8-méthyl-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-yl]acétate d'éthyle
2933 39 99	548797-97-3	N-(2-[[[(2S)-3-[[1-(4-chlorobenzyl)pipéridin-4-yl]amino]-2-hydroxy-2-méthylpropyl]oxy]-4-hydroxyphényl]acétamide
2933 39 99	0-00-0	chlorhydrate de N-[(S)-1-azabicyclo[2.2.2]oct-2-yl (phényl)méthyl]-2,6-dichloro-3-(trifluorométhyl)benzamide
2933 39 99	329003-65-8	hémipentahydrate de [1-hydroxy-1-phosphono-2-(pyridin-3-yl)éthyl]phosphonate de diacétate de sodium
2933 49 10	417716-92-8	métanesulfonate de 4-[3-chloro-4-[(cyclopropylcarbamoyl)amino]phénoxy]-7-méthoxyquinoline-6-carboxamide
2933 49 90	503291-53-0	4-méthylbenzènesulfonate de 2-éthylbutyl (3S,4aS,6S,8aR)-6-[3-chloro-2-(1H-tétrazol-5-yl)phénoxy]décahydro-3-isoquinolinecarboxylate
2933 49 90	103733-32-0	chlorhydrate de (3S)-6,7-diméthoxy-1,2,3,4-tétrahydroisoquinoline-3-carboxylate de benzyle
2933 49 90	503293-98-9	acide (3S,4aS,6S,8aR)-6-hydroxy-2-(méthoxycarbonyl)décahydroisoquinoline-3-carboxylique
2933 49 90	503290-66-2	chlorhydrate d'acide (3S,4aS,6S,8aR)-6-[3-chloro-2-(2H-tétrazol-5-yl)phénoxy]décahydro-3-isoquinolinecarboxylique
2933 49 90	134388-95-7	acide (3S,4aS,8aR)-2-(méthoxycarbonyl)-6-oxodécahydroisoquinoline-3-carboxylique – (1R)-1-phényléthylamine (1:1)
2933 49 90	868210-14-4	acide 4-(4-[[[(2S,4R)-4-[acétyl(4-chlorophényl)amino]-2-méthyl-3,4-dihydroquinolin-1(2H)-yl]carbonyl]phénoxy]-2,2-diméthylbutanoïque

Code NC	CAS RN	Dénomination
2933 49 90	00-00-0	chlorhydrate de 2-[(3R)-3-{3-[(E)-2-(7-chloroquinolin-2-yl)éthényl]phényl}-3-({[1-(hydroxyméthyl)cyclopropyl]méthyl)sulfanyl}propyl]benzoate de méthyle
2933 49 90	848133-76-6	N-(4-chloro-3-cyano-7-éthoxyquinolin-6-yl)acétamide
2933 59 95	869490-23-3	(3,3-difluoropyrrolidin-1-yl){(2S,4S)-4-[4-(pyrimidin-2-yl)pipérazin-1-yl]pyrrolidin-2-yl}méthanone
2933 59 95	941685-40-1	(3R)-3-cyclopentyl-3-[4-(7-[[2-(triméthylsilyl)éthoxy]méthyl]-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]propanenitrile
2933 59 95	941678-49-5	(3R)-3-cyclopentyl-3-[4-(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]propanenitrile
2933 59 95	941685-41-2	(3S)-3-cyclopentyl-3-[4-(7-[[2-(triméthylsilyl)éthoxy]méthyl]-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl)-1H-pyrazol-1-yl]propanenitrile
2933 59 95	957187-34-7	acide [(8R)-8-(3,5-difluorophényl)-10-oxo-6,9-diazaspiro[4.5]déc-9-yl]acétique
2933 59 95	356058-42-9	acide {2-[(4-fluorobenzyl)sulfanyl]-4-oxo-4,5,6,7-tétrahydro-1H-cyclopenta[d]pyrimidin-1-yl}acétique
2933 59 95	0-00-0	acide 2,3-dihydroxy-2,3-bis(phénylcarbonyl)butanedioïque – [(8R)-8-(3,5-difluorophényl)-10-oxo-6,9-diazaspiro[4.5]déc-9-yl]acétate d'éthyle (1:1)
2933 59 95	90213-66-4	2,4-dichloro-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidine
2933 59 95	3934-20-1	2,4-dichloropyrimidine
2933 59 95	451487-18-6	2-[(4-fluorobenzyl)sulfanyl]-1,5,6,7-tétrahydro-4H-cyclopenta[d]pyrimidine-4-one
2933 59 95	865758-96-9	2-[(6-chloro-3-méthyl-2,4-dioxo-3,4-dihydropyrimidin-1(2H)-yl)méthyl]benzonitrile
2933 59 95	934815-71-1	phosphate d'acide 2-[3-(6-[[2-(2,4-dichlorophényl)éthyl]amino]-2-méthoxy-pyrimidin-4-yl)phényl]-2-méthylpropanoïque
2933 59 95	722543-31-9	phosphate de dihydrogène de 2-éthyl[3-({4-[[5-{2-[(3-fluorophényl)amino]-2-oxoéthyl]-1H-pyrazol-3-yl]amino]quinazoline-7-yl}oxy)propyl]amino]éthyle
2933 59 95	1032066-96-8	2-amino-9-[(1S,3R,4S)-3-[(benzyloxy)méthyl]-4-[diméthyl(phényl)silyl]-2-méthylidèncyclopentyl]-1,9-dihydro-6H-purin-6-one – méthanesulfonate (2:1)
2933 59 95	540737-29-9	3-[(3R,4R)-4-méthyl-3-[méthyl(7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidine-4-yl)amino]pipéridine-1-yl]-3-oxopropannitrile 2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylate

Code NC	CAS RN	Dénomination
2933 59 95	1137917-12-4	acide 3-{{[6-(éthylsulfonyl)pyridin-3-yl]oxy}-5-{{(2S)-1-hydroxypropan-2-yl]oxy}}benzoïque – 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane (2:1)
2933 59 95	941685-39-8	3-cyclopentyl-3-[4-(7-{{[2-(triméthylsilyl)éthoxy]méthyl}-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidin-4-yl]-1H-pyrazol-1-yl]propanitrile
2933 59 95	941685-27-4	4-(1H-pyrazol-4-yl)-7-{{[2-(triméthylsilyl)éthoxy]méthyl}-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidine
2933 59 95	1780-26-3	4,6-dichloro-2-méthylpyrimidine
2933 59 95	145783-14-8	4,6-dichloro-5-nitro-2-(propylsulfonyl)pyrimidine
2933 59 95	3680-69-1	4-chloro-7H-pyrrolo[2,3-d]pyrimidine
2933 59 95	61379-64-4	4-cyclopentylpipérazin-1-amine
2933 59 95	55112-42-0	chlorhydrate de chlorure de 4-méthylpipérazine-1-carbonyl
2933 59 95	0-00-0	5-(benzylamino)-2-(3-méthoxyphényl)-7-(4-méthylpipérazin-1-yl)[1,2,4]triazolo[1,5-a]quinoline-4-carbonitrile – (2E)-but-2-ènedioate (2:1) hydrate
2933 59 95	55293-96-4	5,7-diméthyl[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine-2-carbaldéhyde
2933 59 95	179688-01-8	7-(benzyloxy)-6-méthoxyquinazolin-4(3H)-one
2933 59 95	444731-74-2	N-(2-chloropyrimidin-4-yl)-2,3-diméthyl-2H-indazol-6-amine
2933 59 95	0-00-0	N-(5-fluoro-3-méthyl-1H-indol-1-yl)-4-méthyl-2-(pyridin-2-yl)pyrimidine-5-carboxamide
2933 79 00	586414-48-4	(-)-3-{3-bromo-4-[(2,4-difluorobenzyl)oxy]-6-méthyl-2-oxopyridin-1(2H)-yl}-N,4-diméthylbenzamide
2933 79 00	425663-71-4	chlorhydrate de (1S)-1-amino-3-méthyl-1,3,4,5-tétrahydro-2H-3-benzazépin-2-one
2933 79 00	813452-14-1	dichlorhydrate de (4S)-1-[(2S,3S,11bS)-2-amino-9,10-diméthoxy-1,3,4,6,7,11b-hexahydro-2H-pyrido[2,1-a]isoquinolin-3-yl]-4-(fluorométhyl)pyrrolidin-2-one
2933 79 00	5162-90-3	3-(2-oxo-1,2-dihydroquinolin-4-yl)alanine
2933 79 00	536760-29-9	3-chloro-1-(4-nitrophényl)-5,6-dihydropyridin-2(1H)-one
2933 79 00	4876-10-2	4-(bromométhyl)quinolin-2(1H)-one
2933 79 00	5057-12-5	4,6,7,8-tétrahydroquinoline-2,5(1H,3H)-dione
2933 79 00	54197-66-9	6-hydroxy-3,4-dihydroquinolin-2(1H)-one

Code NC	CAS RN	Dénomination
2933 79 00	22246-18-0	7-hydroxy-3,4-dihydroquinolin-2(1H)-one
2933 79 00	536759-91-8	1-(4-méthoxyphényl)-6-(4-nitrophényl)-7-oxo-4,5,6,7-tétrahydro-1H-pyrazolo[3,4-c]pyridine-3-carboxylate d'éthyle
2933 79 00	503614-91-3	1-(4-méthoxyphényl)-7-oxo-6-[4-(2-oxopipéridin-1-yl)phényl]-4,5,6,7-tétrahydro-1H-pyrazolo[3,4-c]pyridine-3-carboxylate d'éthyle
2933 79 00	586379-61-5	3-(4-hydroxy-6-méthyl-2-oxopyridin-1(2H)-yl)-4-méthylbenzoate de méthyle
2933 99 80	709031-45-8	méthanesulfonate de (1S,3S,5S)-2-azabicyclo[3.1.0]hexane-3-carboxamide
2933 99 80	649735-46-6	(2R)-1-({4-[(4-fluoro-2-méthyl-1H-indol-5-yl)oxy]-5-méthylpyrrolo[2,1-f][1,2,4]triazin-6-yl)oxy}propan-2-ol
2933 99 80	51077-14-6	acide (2S)-1-(tert-butoxycarbonyl)azétidine-2-carboxylique
2933 99 80	631916-97-7	(2S)-N-(4-[(Z)-amino(méthoxyimino)méthyl]benzyl)-1-((2R)-2-[3-chloro-5-(difluorométhoxy)phényl]-2-hydroxyéthanoyle)azétidine-2-carboxamide – acide benzènesulphonique (1:1)
2933 99 80	80875-98-5	acide (2S,3aS,7aS)-octahydro-1H-indole-2-carboxylique
2933 99 80	948846-40-0	acide (2S,3S)-2,3-bis[(phénylcarbonyl)oxy]butanedioïque – (3aR,6aR)-hexahydropyrrolo[3,4-b]pyrrole-5(1H)-carboxylate d'éthyle (1:1)
2933 99 80	1000164-36-2	acide (5S,8S,11S,14S,17S,20S,23S,26S,29S,32S,35S,38S)-5-(3-amino-3-oxopropyl)-20-benzyl-23-[(2S)-butan-2-yl]-14,38-bis{4-[(tert-butoxycarbonyl)amino]butyl}-29-[[1-(tert-butoxycarbonyl)-1H-indol-3-yl]méthyl]-17-(3-tert-butoxy-3-oxopropyl)-1-(1H-fluoren-9-yl)-8,11,26,41,41-pentaméthyl-32-(2-méthylpropyl)-3,6,9,12,15,18,21,24,27,30,33,36,39-tridécaoxo-35-(propan-2-yl)-2-oxa-4,7,10,13,16,19,22,25,28,31,34,37,40-tridécaazadotétracontan-42-oïque
2933 99 80	22162-51-2	1-(2-nitrobenzyl)-1H-pyrrole-2-carbaldéhyde
2933 99 80	35681-40-4	1-(propan-2-yl)-1,3-dihydro-2H-benzimidazol-2-one
2933 99 80	166170-15-6	1-(tert-butoxycarbonyl)-2-méthyl-D-proline
2933 99 80	796967-16-3	1-[4-(3-amino-1H-indazol-4-yl)phényl]-3-(2-fluoro-5-méthylphényl)urée
2933 99 80	0-00-0	chlorhydrate de 1-[4-(3-amino-1H-indazol-4-yl)phényl]-3-(2-fluoro-5-méthylphényl)urée
2933 99 80	444731-72-0	2,3-diméthyl-2H-indazol-6-amine
2933 99 80	19686-05-6	2,8-diméthyl-2,3,4,5-tétrahydro-1H-pyrido[4,3-b]indole

Code NC	CAS RN	Dénomination
2933 99 80	912444-00-9	2-[(2R)-2-méthylpyrrolidin-2-yl]-1H-benzimidazole-4-carboxamide
2933 99 80	912445-36-4	dichlorhydrate de 2-[(2S)-2-méthylpyrrolidin-2-yl]-1H-benzimidazole-4-carboxamide
2933 99 80	163457-23-6	chlorhydrate de 3,3-difluoropyrrolidine
2933 99 80	239463-85-5	3-{5-[(2R)-2-aminopropyl]-7-cyano-2,3-dihydro-1H-indol-1-yl}propyl benzoate (2R,3R)-2,3-dihydroxybutanedioate
2933 99 80	55321-99-8	3-oxo-3,4-dihydropyrazine-2-carboxamide
2933 99 80	952490-01-6	4-[(4-fluoro-2-méthyl-1H-indol-5-yl)oxy]-5-méthylpyrrolo[2,1-f][1,2,4]triazin-6-yl 2,2-diméthylpropanoate
2933 99 80	942436-93-3	4-amino-8-(2,5-diméthoxyphényl)-N-propylcinnoline-3-carboxamide
2933 99 80	942437-37-8	4-amino-8-(2-fluoro-6-méthoxyphényl)-N-propylcinnoline-3-carboxamide
2933 99 80	288385-88-6	4-fluoro-2-méthyl-1H-indol-5-ol
2933 99 80	503293-47-8	5-(2-chloro-6-fluorophényl)-2H-tétrazole
2933 99 80	73963-42-5	5-(4-chlorobutyl)-1-cyclohexyl-1H-tétrazole
2933 99 80	606143-52-6	5-[(4-bromo-2-chlorophényl)amino]-4-fluoro-N-(2-hydroxyéthoxy)-1-méthyl-1H-benzimidazole-6-carboxamide
2933 99 80	0-00-0	5-fluoro-1-(3-fluorobenzyl)-N-(1H-indol-5-yl)-1H-indole-2-carboxamide
2933 99 80	872206-47-8	5-méthyl-4-oxo-1,4-dihydropyrrolo[2,1-f][1,2,4]triazin-6-yl 2,2-diméthylpropanoate
2933 99 80	259793-88-9	6-bromo-3-oxo-3,4-dihydropyrazine-2-carboxamide
2933 99 80	1137606-74-6	6-fluoro-3-oxo-3,4-dihydropyrazine-2-carbonitrile – N-cyclohexylcyclohexanamine (1:1)
2933 99 80	261953-36-0	6-iodo-1H-indazole
2933 99 80	80076-47-7	acide 8,9-difluoro-5-méthyl-1-oxo-6,7-dihydro-1H,5H-pyrido[3,2,1-ij]quinoline-2-carboxylique
2933 99 80	52602-39-8	9H-carbazol-4-ol
2933 99 80	145641-35-6	chlorhydrate de benzyl (2S,3aR,7aS)-octahydro-1H-indole-2-carboxylate
2933 99 80	87269-87-2	chlorhydrate de benzyl (2S,3aS,6aS)-octahydrocyclopenta[b]pyrrole-2-carboxylate

Code NC	CAS RN	Dénomination
2933 99 80	1012065-72-3	2-amino-9,10-diméthoxy-1,6,7,11b-tétrahydro-4H-pyrido[2,1-a]isoquinoline-3-carboxylate d'éthyle
2933 99 80	131707-24-9	6-bromo-5-hydroxy-1-méthyl-2-(phénylsulfanyl)méthyl]-1H-indole-3-carboxylate d'éthyle
2933 99 80	105152-95-2	7-(3-aminopyrrolidin-1-yl)-1-(2,4-difluorophényl)-6-fluoro-4-oxo-1,4-dihydro-1,8-naphthyridine-3-carboxylate d'éthyle
2933 99 80	139481-44-0	1-[(2'-cyanobiphényl-4-yl)méthyl]-2-éthoxy-1H-benzimidazole-7-carboxylate de méthyle
2933 99 80	0-00-0	1-tert-butyl-2-hydroxy-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridine-3-carboxylate de méthyle
2933 99 80	21688-11-9	N2-[(benzyloxy)carbonyl]-L-glutaminy-L-asparaginy-L-S-benzyl-L-cystéiny-L-prolyl-L-leucylglycinamide
2933 99 80	361440-67-7	(1S,3S,5S)-3-carbamoyl-2-azabicyclo[3.1.0]hexane-2-carboxylate de tert-butyle
2933 99 80	709031-38-9	(2S)-2-carbamoyl-2,3-dihydro-1H-pyrrole-1-carboxylate de tert-butyle
2933 99 80	709031-43-6	[(1S)-2-[(1S,3S,5S)-3-cyano-2-azabicyclo[3.1.0]hex-2-yl]-1-(3-hydroxytricyclo[3.3.1.1(3,7)]déc-1-yl)-2-oxoéthyl]carbamate de tert-butyle
2933 49 90	936359-25-0	2-((R)-3-(3-((E)-2-(7-chloroquinolin-2-yl)vinyl)phényl)-3-(((1-(hydroxyméthyl)cyclopropyl)méthyl)sulfanyl)propyl)benzoate de méthyle
2934 10 00	110130-88-6	acide (2Z)-[(acétyloxy)imino](2-amino-1,3-thiazol-4-yl)éthanoïque
2934 10 00	68672-66-2	acide (2Z)-{[(1-tert-butoxy-2-méthyl-1-oxopropan-2-yl)oxy]imino}[2-(tritylamino)-1,3-thiazol-4-yl]éthanoïque
2934 10 00	291536-35-1	(5Z)-5-(4-fluorobenzylidène)-1,3-thiazolidine-2,4-dione
2934 10 00	302964-24-5	2-amino-N-(2-chloro-6-méthylphényl)-1,3-thiazole-5-carboxamide
2934 10 00	866920-24-3	3-[2-chloro-4-((4-méthyl-2-[4-(trifluorométhyl)phényl]-1,3-thiazol-5-yl)méthoxy)phényl]-1,2,4-oxadiazol-5(4H)-one
2934 10 00	752253-39-7	4-(2-chloro-4-méthoxy-5-méthylphényl)-N-[(1S)-2-cyclopropyl-1-(3-fluoro-4-méthylphényl)éthyl]-5-méthyl-N-(prop-2-yn-1-yl)-1,3-thiazol-2-amine
2934 10 00	914361-45-8	phosphate dihydrogène de L-lysine – {[(2R,3R)-3-[4-(4-cyanophényl)-1,3-thiazol-2-yl]-2-(2,4-difluorophényl)-1-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)butan-2-yl]oxy)méthyle – éthanol (1:1:1)

Code NC	CAS RN	Dénomination
2934 10 00	302964-08-5	N-(2-chloro-6-méthylphényl)-2-[(6-chloro-2-méthylpyrimidin-4-yl)amino]-1,3-thiazole-5-carboxamide
2934 10 00	127660-04-2	(2Z)-(2-amino-1,3-thiazol-4-yl)(hydroxyimino)éthanoate de sodium
2934 99 90	17381-54-3	acide (1-benzothiophen-5-yl)acétique
2934 99 90	630100-90-2	(1R)-1,2-anhydro-4-C-[(1E,3E)-4-[(1S,2S,3E,5R,6R,9R)-5-(1-carboxylato-4-cycloheptylpiperazin-2-yl)-6,9-dihydroxy-2,6-diméthyl-11-oxooxacyclododéc-3-én-1-yl]penta-1,3-diène-1-yl]-3,5-didéoxy-1-[(2R,3S)-3-hydroxypentan-2-yl]-D-érythropentitol
2934 99 90	220099-91-2	(2R)-3'H-spiro[4-azabicyclo[2.2.2]octane-2,2'-furo[2,3-b]pyridine]
2934 99 90	220100-81-2	(2R)-3'H-spiro[4-azabicyclo[2.2.2]octane-2,2'-furo[2,3-b]pyridine] (S,S)-2,3-dihydroxybutanedioate
2934 99 90	161599-46-8	diacétate de (2R,3R,4R,5R)-2-(4-amino-5-fluoro-2-oxopyrimidin-1(2H)-yl)-2-fluoro-5-méthyltétrahydrofuran-3,4-diyle
2934 99 90	690270-65-6	chlorhydrate de (2R,3S,4R)-5-(4-amino-2-oxopyrimidin-1(2H)-yl)-2-azido-2-[(2-méthylpropionyl)oxy]méthyl]tétrahydrofuran-3,4-diyl bis(2-méthylpropanoate)
2934 99 90	265121-04-8	acide (3-[[[(2R,3S)-2-[(1R)-1-[3,5-bis(trifluorométhyl)phényl]éthoxy]-3-(2-fluorophényl)morpholin-4-yl]méthyl]-5-oxo-2,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-1-yl]phosphonique - 1-déoxy-1-(méthylamino)-D-glucitol (1:2)
2934 99 90	163680-80-6	acide (3S)-10-[1-(acétylamino)cyclopropyl]-9-fluoro-3-méthyl-7-oxo-2,3-dihydro-7H-[1,4]oxazino[2,3,4-ij]quinoline-6-carboxylique
2934 99 90	132335-46-7	(3S)-N,N-diméthyl-3-(naphthalen-1-yloxy)-3-(thiophen-2-yl)propan-1-amine
2934 99 90	133413-70-4	(3S,6R,9S,12R,15S,18R,21S,24R)-6,18-dibenzyl-4,10,12,16,22,24-hexaméthyl-3,9,15,21-tétrakis(2-méthylpropyl)-1,7,13,19-tétraoxa-4,10,16,22-tétraazacyclotétracosane-2,5,8,11,14,17,20,23-octone
2934 99 90	503068-36-8	(5R)-3-(6-(2-[(2,6-dichlorobenzyl)oxy]éthoxy)hexyl)-5-(2,2-diméthyl-4H-1,3-benzodioxin-6-yl)-1,3-oxazolidin-2-one
2934 99 90	452339-73-0	(5R)-5-(2,2-diméthyl-4H-1,3-benzodioxin-6-yl)-1,3-oxazolidin-2-one
2934 99 90	877130-28-4	(6R)-6-cyclopentyl-6-[2-(2,6-diéthylpyridin-4-yl)éthyl]-3-[(5,7-diméthyl[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidin-2-yl)méthyl]-4-hydroxy-5,6-dihydro-2H-pyran-2-one

Code NC	CAS RN	Dénomination
2934 99 90	132335-44-5	(S)-3-(diméthylamino)-1-(thiophen-2-yl)propan-1-ol
2934 99 90	812647-80-6	3-chlorobenzoate de {(2R,3S,4R,5R)-2-azido-5-(2,4-dioxo-3,4-dihydropyrimidin-1(2H)-yl)-3,4-bis[(phénylcarbonyl)oxy]tétrahydrofuran-2-yl)méthyle
2934 99 90	00-00-0	1-(1-(4-[2-(4-fluorophényl)-1,3-dioxolan-2-yl]butyl)-1,2,3,6-tétrahydropyridin-4-yl)-1,3-dihydro-2H-benzimidazol-2-one
2934 99 90	1029716-44-6	1-(1-éthoxyéthyl)-4-(4,4,5,5-tétraméthyl-1,3,2-dioxabolan-2-yl)-1H-pyrazole
2934 99 90	165172-60-1	1-[(2R,5S)-5-(hydroxyméthyl)-2,5-dihydrofuran-2-yl]-5-méthylpyrimidine-2,4(1H,3H)-dione – 1-méthylpyrrolidin-2-one (1:1)
2934 99 90	519187-97-4	1-[3-(2-benzo[b]thien-5-yléthoxy)propyl]-3-azétidinol – (2Z)-2-butènesdioate (1:1)
2934 99 90	127000-90-2	1-[[{(2R,3S)-2-(2,4-difluorophényl)-3-méthoxiran-2-yl]méthyl]-1H-1,2,4-triazole
2934 99 90	710281-33-7	acide 2-(((1R,3S)-3-[[2-(3-méthoxyphényl)-5-méthyl-1,3-oxazol-4-yl]méthoxy]cyclohexyl)oxy)méthyl)-6-méthylbenzoïque
2934 99 90	96803-30-4	2-(1-benzothiophen-5-yl)éthanol
2934 99 90	913695-00-8	2-[[{(4-[(2,2-diméthyl-1,3-dioxan-5-yl)méthoxy]-3,5-diméthylpyridin-2-yl)méthyl]sulfinyl]-1Hbenzimidazole, sodium salt (1:1)
2934 99 90	376608-74-1	2-[[{(3aR,4S,6R,6aS)-6-[[5-amino-6-chloro-2-(propylsulfanyl)pyrimidin-4-yl]amino]-2,2-diméthyltétrahydro-3aH-cyclopenta[d][1,3]dioxol-4-yl]oxy]éthanol
2934 99 90	474554-48-8	2-bromo-1-[3-tert-butyl-4-méthoxy-5-(morpholin-4-yl)phényl]éthanone
2934 99 90	530141-72-1	acide 3-(5-[[4-(cyclopentyloxy)-2-hydroxyphényl]carbonyl]-2-[(3-hydroxy-1,2-benzoxazol-6-yl)méthoxy]phényl)propanoïque
2934 99 90	519188-55-7	3-[2-(1-benzothiophen-5-yl)éthoxy]-1-(3-hydroxyazétidin-1-yl)propan-1-one
2934 99 90	519188-42-2	acide 3-[2-(1-benzothiophén-5-yl)éthoxy]propionique
2934 99 90	753015-42-8	3-((E)-2-[(3R)-pyrrolidin-3-yl]éthényl)-5-(tétrahydro-2H-pyran-4-yloxy)pyridine
2934 99 90	26638-53-9	3-chloro-6-méthyl-dibenzo[c,f][1,2]thiazépin-11(6H)-one 5,5-dioxyde

Code NC	CAS RN	Dénomination
2934 99 90	499785-81-8	3-oxo-4-(2,3,5-tri-O-acétyl-β-D-ribofuranosyl)-3,4-dihydropyrazine-2-carboxamide
2934 99 90	356782-84-8	3-oxo-4-(β-D-ribofuranosyl)-3,4-dihydropyrazine-2-carboxamide
2934 99 90	6504-57-0	sulfate de méthyle de 4-[3-hydroxy-3-phényl-3-(thiophen-2-yl)propyl]-4-méthylmorpholin-4-ium
2934 99 90	871484-32-1	4-[4-((3-[(4-déoxy-4-fluoro-b-D-glucopyranosyl)oxy]-5-(propan-2-yl)-1H-pyrazol-4-yl)méthyl)phényl]-N-[1,3-dihydroxy-2-(hydroxyméthyl)propan-2-yl]butanamide
2934 99 90	166964-09-6	4-chloro-3-méthyl-1,2-oxazol-5-amine
2934 99 90	655233-39-3	chlorhydrate de 4-nitrobenzyl(6R,7R)-7-amino-8-oxo-3-[(2S)-tetrahydrofuran-2-yl]-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
2920 90 85	89729-09-9	5,7-dioxa-6-thiaspiro[2.5]octane-6-oxyde
2934 99 90	388082-75-5	5-[4-[[3-chloro-4-[(3-fluorophényl)méthoxy]phényl]amino]-6-quinazoliny]-2-furan-carboxaldéhyde - 4-méthylbenzènesulfonate (1:1)
2934 99 90	4923-87-9	5-bromo-1-benzothiophène
2934 99 90	947408-95-9	6-(bromométhyl)-2-triphénylméthyl-1,2-benzisoxazol-3(2H)-one
2934 99 90	947408-94-8	6-méthyl-2-trityl-1,2-benzoxazol-3(2H)-one
2934 99 90	67978-05-6	diphénylméthyl(2R)-3-méthyl-2-[(1R,5S)-3-(4-méthylphényl)-7-oxo-4-oxa-2,6-diazabicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-yl]but-3-énoate
2934 99 90	1001859-46-6	ADN (vecteur plasmidique synthétique pCOR exprimant une protéine de fusion d'un peptide signal de l'interféron bêta avec facteur de croissance des fibroblastes acides humains 21-154)
2934 99 90	665058-78-6	ADN, d(T-sp-C-G-sp-T-sp-C-G-sp-T-sp-T-sp-T-sp-G-sp-A-sp-C-G-sp-T-sp-T-sp-T-sp-T-sp-G-sp-T-sp-C-G-sp-T-sp-T)
2934 99 90	923591-06-4	(5R,7S,10S)-10-tert-butyl-15,15-diméthyl-3,9,12-trioxo-6,7,9,10,11,12,14,15,16,17,18,19-dodécahydro-1H,5H-2,23:5,8-diméthano-4,13,2,8,11-benzodioxatriazacyclohénicosine-7(3H)-carboxylate de méthyle
2934 99 90	59337-92-7	3-(chlorosulfonyl)thiophène-2-carboxylate de méthyle
2934 99 90	947409-01-0	3-[5-[4-(cyclopentyloxy)-2-hydroxybenzoyl]-2-[(2-triphénylméthyl-1,2-benzisoxazol-3(2H)-on-6-yl)méthoxy]phényl]propionate de méthyle
2934 99 90	85006-31-1	3-amino-4-méthylthiophène-2-carboxylate de méthyle

Code NC	CAS RN	Dénomination
2934 99 90	893428-72-3	N-(5-chloro-1,3-benzodioxol-4-yl)-7-[2-(4-méthyl-1-pipérazinyl)éthoxy]-5-[[tétrahydro-2H-pyran-4-yl)oxy]-4-quinazolinamine - (2E)-2-butènedioate (1:2)
2934 99 90	390800-88-1	N,N',N''-(boroxin-2,4,6-triyltris[[[(1S)-3-méthylbutane-1,1-diyl]imino[(2S)-1-oxo-3-phénylpropane-1,2-diyl]])]tripyrazine-2-carboxamide
2934 99 90	112913-94-7	N-[[4-(4-fluorobenzyl)morpholin-2-yl]méthyl]acétamide
2934 99 90	120788-03-6	S-[(1R,3S)-1-oxidotétrahydrothiophén-3-yl] éthanéthioate
2935 00 90	1198178-65-2	4-méthylbenzènesulfonate de (1R,2R)-1-[(cyclopropylsulfonyl)carbamoyl]-2-éthylcyclopropanaminium
2935 00 90	39570-96-2	(2R)-3-(benzylsulfanyl)-N-[(2S)-1-[(2S,3S)-1-hydrazinyl-3-méthyl-1-oxopentan-2-yl]amino]-3-(4-hydroxyphényl)-1-oxopropan-2-yl]-2-[[[(4-méthylphényl)sulfonyl]amino]propanamide
2935 00 90	24310-36-9	1-[(4-méthylphényl)sulfonyl]-1,2,3,4-tetrahydro-5H-1-benzazépin-5-one
2935 00 90	0-00-0	2-(cyclohexylméthyl)-N-{2-[(2S)-1-méthylpyrrolidin-2-yl]éthyl}-1,2,3,4-tétrahydroisoquinoline-7-sulfonamide di[(2E)-but-2-ènedioate] hydrate
2935 00 90	941690-55-7	3-[(méthylsulfonyl)amino]-2-phényl-N-[(1S)-1-phénylpropyl]quinoline-4-carboxamide
2935 00 90	6973-09-7	5-amino-2-méthylbenzènesulfonamide
2935 00 90	193686-76-9	7-chloro-1-[(4-méthylphényl)sulfonyl]-1,2,3,4-tetrahydro-5H-1-benzazépin-5-one
2935 00 90	123664-84-6	N-(5-méthoxy-2-phénoxyphényl)méthanesulfonamide
2935 00 90	149457-03-4	N-[4-(N-formylglycyl)-5-hydroxy-2-phénoxyphényl]méthanesulfonamide
2935 00 90	149456-98-4	N-[4-(N-formylglycyl)-5-méthoxy-2-phénoxyphényl]méthanesulfonamide
2935 00 90	141450-48-8	chlorhydrate de N-{2-[(4-hydroxyphényl)amino]pyridin-3-yl}-4-méthoxybenzènesulfonamide
2935 00 90	289042-10-0	N-{5-[(diphénylphosphoryl)méthyl]-4-(4-fluorophényl)-6-(propan-2-yl)pyrimidin-2-yl}-N-méthylméthanesulfonamide
2939 99 00	7689-03-4	(4S)-4-éthyl-4-hydroxy-1H-pyrano[3',4':6,7]indolino[1,2-b]quinoline-3,14(4H,12H)-dione

Code NC	CAS RN	Dénomination
2939 99 00	477-29-2	colchicoside
2940 00 00	604-69-3	1,2,3,4,6-penta-O-acétyl-β-D-glucopyranose
2940 00 00	647834-15-9	2-(4-méthoxybenzyl)thiophen-3-yl β-D-glucopyranoside
2941 90 00	76610-92-9	acide (6R,7R)-7-({N-[(4-éthyl-2,3-dioxopipérazin-1-yl) carbonyl]-D-thréonyl}amino)-3-[[{(1-méthyl-1H-tétrazol-5-yl)sulfanyl]méthyl}-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ène-2-carboxylique
3907 20 99	913976-27-9	bis(disulfure) de poly(oxy-1,2-éthanediyl), α-hydro-ω-méthoxy, diester avec 21N6, 21'N6-[[{(N2, N6-dicarboxy-L-lysyl-β-alanyl)imino]bis(1-oxo-2, 1-éthanediyl)] bis[N-acétylglycyl-L-leucyl-L-tyrosyl-L-alanyl-L-cystéinyl-L-histidyl-L-méthionylglycyl-L-prolyl-L-isoleucyl-L-thréonyl-3-(1-naphthalényl)-L-alanyl-L-valyl-L-cystéinyl-L-glutaminyll-L-prolyl-L-leucyl-L-arginyl-N-méthylglycyl-L-lysine] cyclique (6 → 15), (6' → 15')

ANNEXE IV

Liste des produits pharmaceutiques intermédiaires, à savoir les composés utilisés pour la fabrication de produits pharmaceutiques finis, devant être retirés de la liste des produits admis en exonération des droits figurant à l'annexe 6 de l'annexe I du règlement (CEE) n° 2658/87 en raison de leur transfert sur la liste des produits admis en exonération des droits figurant à l'annexe 3 de l'annexe I du règlement (CEE) n° 2658/87

Code NC	CAS RN	Dénomination
2915 39 00	7753-60-8	acétate de 17- α -hydroxy-3,20-dioxoprégna-4,9(11)-diène-21-yle
2937 29 00		voir anecortave (DCI)
2920 90 85	163133-43-5	4-(nitrooxy)butyle (2S)-2-(6-méthoxy-2-naphthyl)propanoate voir naproxcinod (DCI)
2924 29 98	194085-75-1	2-(2-chlorophényl)-2-carbamate d'hydroxyéthyle voir carisbamate (DCI)
2933 39 99	103129-82-4	2-[(2-aminoéthoxy)méthyl]-4-(2-chlorophényl)-6-méthyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate de 3-éthyle et de 5-méthyle voir lévamlodipine (DCI)
2933 39 99	319460-85-0	N-méthyl-2-[[3-((E)-2-pyridin-2-ylvinyl)-1H-indazol-6-yl]sulfanyl]benzamide voir axitinib (DCI)
2934 10 00	302962-49-8	N-(2-chloro-6-méthylphényl)-2-((6-[4-(2-hydroxyéthyl)pipérazin-1-yl]-2-méthylpyrimidin-4-yl)amino)thiazole-5-carboxamide voir dasatinib (DCI)
2934 99 90	143491-57-0	(2R,5S)-4-amino-5-fluoro-1-[2-(hydroxyméthyl)-1,3-oxathiolane-5-yl]pyrimidine-2(1H)-one voir emtricitabine(DCI)
2934 99 90	98819-76-2	(2S)-2-[(S)-(2-éthoxyphénoxy) phénylméthyl]morpholine voir esréboxétine (DCI)
2934 99 90	475479-34-6	acide (2S)-2-méthoxy-3-{4-[2-(5-méthyl-2-phényl-1,3-oxazol-4-yl)éthoxy]-1-benzothiophèn-7-yl}propanoïque voir aléglitazar (DCI)
2934 99 90	377727-87-2	2-(2-furyl)-7-(2-{4-[4-(2-méthoxyéthoxy)phényl]pipérazin-1-yl}éthyl)-7H-pyrazolo[4,3-e][1,2,4]triazolo[2,3-c]pyrimidin-5-amine voir préladenant (DCI)
2934 99 90	189003-92-7	2-{7-fluoro-2-oxo-4-[2-(4-thieno[3,2-c]pyridin-4-yl)pipérazin-1-yl]éthyl}quinolin-1(2H)-yl]acétamide voir trélsansérine (DCI)
2934 99 90	134379-77-4	4-amino-5-fluoro-1-[(2R,5S)-5-(hydroxyméthyl)-2,5-dihydrofuranne-2-yl]pyrimidin-2(1H)-one voir dexelvucitabine (DCI)

Code NC	CAS RN	Dénomination
2934 99 90	518048-05-0	4-[N-(2-fluorobenzyl)carbamoyl]-1-méthyl-2-[1-méthyl-1-(5-méthyl-1,3,4-oxadiazole-2-carboxamido)éthyl]-6-oxo-1,6-dihydropyrimidine-5-olate potassique voir raltégravir (DCI)
2935 00 90	170569-88-7	4-[5-(4-fluorophényl)-3-(trifluorométhyl)pyrazol-1-yl]benzène-1-sulfonamide voir mavacoxib (DCI)
2935 00 90	186497-07-4	N-(3-méthoxy-5-méthylpyrazin-2-yl)-2-[4-(1,3,4-oxadiazol-2-yl)phényl]pyridin-3-sulfonamide voir zibotentan (DCI)

DIRECTIVES

DIRECTIVE 2010/84/UE DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL

du 15 décembre 2010

modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance, 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 ⁽¹⁾,

vu l'avis du Comité des régions ⁽²⁾,

vu l'avis du Contrôleur européen de la protection des données ⁽³⁾,

statuant conformément à la procédure législative ordinaire ⁽⁴⁾,

considérant ce qui suit:

(1) La directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain ⁽⁵⁾ définit des règles harmonisées concernant l'autorisation, la supervision et la pharmacovigilance applicables aux médicaments à usage humain dans l'Union.

(2) Des règles de pharmacovigilance sont nécessaires à la protection de la santé publique afin de prévenir, de détecter et d'évaluer les effets indésirables des médicaments mis sur le marché de l'Union, dans la mesure où le profil de sécurité des médicaments ne peut être connu dans son intégralité qu'après la commercialisation de ces produits.

⁽¹⁾ JO C 306 du 16.12.2009, p. 28.

⁽²⁾ JO C 79 du 27.3.2010, p. 50.

⁽³⁾ JO C 229 du 23.9.2009, p. 19.

⁽⁴⁾ Position du Parlement européen du 22 septembre 2010 (non encore parue au Journal officiel) et décision du Conseil du 29 novembre 2010.

⁽⁵⁾ JO L 311 du 28.11.2001, p. 67.

(3) Au vu de l'expérience acquise et après l'évaluation, par la Commission, du système de pharmacovigilance de l'Union, il est apparu clairement qu'il était nécessaire de prendre des mesures en vue d'améliorer la mise en œuvre de la législation de l'Union sur la pharmacovigilance des médicaments.

(4) S'il est vrai que l'objectif fondamental de la réglementation relative aux médicaments est de préserver la santé publique, cet objectif doit cependant être réalisé par des moyens qui n'entravent pas la libre circulation des médicaments sûrs à l'intérieur de l'Union. L'évaluation du système de pharmacovigilance de l'Union a permis de constater que les actions divergentes des États membres relatives à des problèmes liés à la sécurité des médicaments sont sources d'obstacles à la libre circulation de ces produits. Afin de prévenir ou d'éliminer ces obstacles, il y a lieu de renforcer et de rationaliser les dispositions en vigueur au niveau de l'Union en matière de pharmacovigilance.

(5) Par souci de clarté, il convient de modifier la définition des termes «effet indésirable» de telle sorte qu'elle recouvre non seulement les réactions nocives et non voulues résultant de l'utilisation autorisée d'un médicament aux posologies normales, mais aussi celles résultant des erreurs médicamenteuses et des utilisations non conformes aux termes de l'autorisation de mise sur le marché, y compris le mésusage et l'abus de médicaments. La suspicion d'effets indésirables, dans le sens où il y a au moins une possibilité raisonnable qu'il existe un lien de causalité entre un médicament et un événement indésirable, devrait suffire à justifier une notification. Par conséquent, le terme «effet indésirable suspecté» devrait être employé chaque fois qu'il est question d'obligations de notification. Sans préjudice des dispositions et des pratiques relatives au secret médical en vigueur dans l'Union ou sur le plan national, les États membres devraient veiller à la confidentialité des notifications et du traitement des données à caractère personnel ayant trait aux effets indésirables suspectés, y compris ceux liés à des erreurs médicamenteuses. Cela ne devrait pas porter atteinte aux obligations des États membres en matière d'échange mutuel d'informations relatives à la pharmacovigilance ou de diffusion au public d'informations importantes relatives aux questions de pharmacovigilance. Par ailleurs, le principe de confidentialité ne

- devrait pas porter atteinte aux obligations des personnes concernées par la communication d'informations dans le cadre du droit pénal.
- (6) La pollution des eaux et des sols par des résidus pharmaceutiques constitue un problème environnemental émergent. Les États membres devraient envisager des mesures permettant de surveiller et d'évaluer les risques posés par les médicaments en termes d'effets sur l'environnement, y compris ceux qui peuvent avoir une incidence sur la santé publique. À partir des données communiquées notamment par l'Agence européenne des médicaments, par l'Agence européenne pour l'environnement et par les États membres, la Commission devrait établir un rapport sur l'ampleur du problème, assorti d'une évaluation portant sur le point de savoir s'il est nécessaire de modifier la législation de l'Union applicable aux médicaments ou tout autre texte législatif pertinent de l'Union.
- (7) Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché devrait mettre en place un système de pharmacovigilance garantissant le suivi et la surveillance d'un ou de plusieurs de ses médicaments autorisés, enregistrés dans un dossier permanent du système de pharmacovigilance, qui devrait être constamment disponible à des fins de vérification. Les autorités compétentes devraient prendre en charge la surveillance de ces systèmes de pharmacovigilance. Un résumé descriptif du système de pharmacovigilance devrait par conséquent être soumis parallèlement à la demande d'autorisation de mise sur le marché et mentionner le lieu où le dossier permanent du système de pharmacovigilance correspondant au médicament en cause est conservé et disponible pour des vérifications par les autorités compétentes.
- (8) Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché devrait planifier des mesures de pharmacovigilance pour chaque médicament individuellement dans le cadre d'un système de gestion des risques. Les mesures devraient être proportionnées aux risques avérés, aux risques potentiels ainsi qu'au besoin d'informations supplémentaires sur le médicament. Il convient également de veiller à ce que toute mesure essentielle prévue par un système de gestion des risques soit une condition de l'autorisation de mise sur le marché.
- (9) Il est nécessaire du point de vue de la santé publique de compléter les données disponibles au moment de l'autorisation par des informations supplémentaires sur la sécurité et, dans certains cas, sur l'efficacité des médicaments autorisés. Par conséquent, les autorités compétentes devraient être habilitées à imposer au titulaire d'une autorisation de mise sur le marché l'obligation de réaliser des études de sécurité et d'efficacité postautorisation. Cette obligation devrait pouvoir être imposée au moment de l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché ou ultérieurement, et elle devrait être une condition de l'autorisation de mise sur le marché. De telles études peuvent viser à recueillir des données permettant d'évaluer la sécurité ou l'efficacité des médicaments dans la pratique médicale quotidienne.
- (10) Il est essentiel qu'un renforcement du système de pharmacovigilance ne conduise pas à l'octroi prématuré des autorisations de mise sur le marché. Toutefois, certains médicaments sont autorisés sous réserve d'une surveillance supplémentaire. Ceci comprend tous les médicaments contenant une nouvelle substance active et des médicaments biologiques, y compris les médicaments biosimilaires, qui constituent des priorités en matière de pharmacovigilance. Les autorités compétentes peuvent également exiger une surveillance supplémentaire pour des médicaments spécifiques, pour lesquels il est obligatoire de réaliser une étude de sécurité postautorisation ou pour lesquels il existe des conditions ou des restrictions en vue de l'utilisation sûre et efficace du médicament. Les médicaments soumis à une surveillance supplémentaire devraient être identifiés comme tels par un symbole noir et une phrase explicative standard appropriée dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice. Une liste des médicaments sous surveillance supplémentaire, accessible au public, devrait être tenue à jour par l'Agence européenne des médicaments, instituée par le 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 ⁽¹⁾ (ci-après dénommée «Agence»).
- (11) La Commission, en collaboration avec l'Agence et les autorités nationales compétentes, et après avoir consulté les organismes représentant les patients, les consommateurs, les médecins et les pharmaciens, les assureurs de soins de santé et autres parties intéressées, devrait présenter au Parlement européen et au Conseil un rapport d'évaluation portant sur la lisibilité des résumés des caractéristiques des produits et des notices, ainsi que sur leur utilité pour les professionnels de la santé et le grand public. Après l'analyse des données précitées, la Commission formulerait, le cas échéant, des propositions visant à améliorer la présentation et le contenu des résumés des caractéristiques des produits et des notices afin de garantir qu'ils constituent une source utile d'informations pour les professionnels de la santé ou pour le grand public.
- (12) L'expérience a montré le besoin de clarifier les responsabilités incombant aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché en matière de pharmacovigilance pour les médicaments autorisés. Le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché devrait être chargé de surveiller en permanence la sécurité de ses médicaments, d'informer les autorités de toute modification de nature à influencer sur l'autorisation de mise sur le marché et de veiller à ce que les informations relatives au médicament soient tenues à jour. Dès lors que les médicaments pourraient être utilisés d'une manière qui ne corresponde pas aux termes de l'autorisation de mise sur le marché, le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché devrait aussi avoir la responsabilité de fournir toutes les informations disponibles, y compris les résultats d'essais cliniques ou d'autres études, ainsi que de notifier toute utilisation du médicament non conforme aux termes de l'autorisation de mise sur le marché. De même, il y a lieu de faire en sorte que toutes les informations pertinentes recueillies

⁽¹⁾ JO L 136 du 30.4.2004, p. 1.

concernant la sécurité du médicament soient prises en considération lors du renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché.

- (13) Afin de garantir une coopération étroite entre les États membres en matière de pharmacovigilance, le mandat du groupe de coordination institué en vertu de l'article 27 de la directive 2001/83/CE devrait être élargi et inclure l'examen de questions liées à la pharmacovigilance pour tous les médicaments autorisés par les États membres. Pour s'acquitter de ses nouvelles tâches, le groupe de coordination devrait être renforcé par la définition de règles claires concernant la compétence scientifique requise, les procédures à utiliser pour dégager des accords ou adopter des positions, la transparence, l'indépendance de ses membres et le secret professionnel auquel ils sont tenus, et concernant la nécessaire coopération entre l'Union et les organismes nationaux.
- (14) Afin de garantir un niveau de compétence scientifique identique, tant au niveau de l'Union qu'au niveau national, pour la prise de décisions en matière de pharmacovigilance, il convient que le groupe de coordination s'appuie, dans l'exercice de ses activités de pharmacovigilance, sur les recommandations du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance.
- (15) Pour éviter la duplication de travaux, le groupe de coordination devrait arrêter une position unique sur les évaluations de pharmacovigilance dans le cas de médicaments autorisés dans plusieurs États membres. L'accord des membres du groupe de coordination devrait suffire pour la mise en œuvre de mesures de pharmacovigilance dans toute l'Union. Si le groupe de coordination ne parvient pas à s'entendre, la Commission devrait être habilitée à adopter une décision relative à une mesure réglementaire nécessaire concernant l'autorisation de mise sur le marché, adressée aux États membres.
- (16) Il convient en outre qu'une seule évaluation soit effectuée en cas de problèmes de pharmacovigilance liés à des médicaments autorisés par les États membres et à des médicaments autorisés conformément au règlement (CE) n° 726/2004. Dans de tels cas, la Commission devrait adopter des mesures harmonisées s'appliquant à tous les médicaments en question sur la base d'une évaluation au niveau de l'Union.
- (17) Les États membres devraient mettre en œuvre un système de pharmacovigilance en vue de recueillir des informations utiles pour la surveillance des médicaments, y compris des informations en ce qui concerne les effets indésirables suspectés en cas d'utilisation d'un médicament conformément aux termes de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que lors d'une utilisation non conforme aux termes de l'autorisation de mise sur le marché, y compris en cas de surdosage, de mésusage, d'abus de médicaments et d'erreurs médicamenteuses, et les effets indésirables suspectés liés à une exposition professionnelle. Les États membres devraient veiller à la qualité du système de pharmacovigilance en assurant un suivi des effets indésirables suspectés observés. Pour l'accomplissement de ces tâches, les États membres devraient instaurer un système permanent de pharmacovigilance, soutenu par des compétences appropriées, de sorte que les obligations énoncées dans la présente directive puissent être pleinement respectées.
- (18) En vue d'améliorer encore la coordination des ressources entre les États membres, un État membre devrait avoir la faculté de déléguer certaines tâches de pharmacovigilance à un autre État membre.
- (19) Afin de simplifier la notification des effets indésirables suspectés, il convient que les titulaires des autorisations de mise sur le marché et les États membres ne signalent de tels effets qu'à la base de données et au réseau de traitement de données de pharmacovigilance de l'Union visés à l'article 57, paragraphe 1, point d), du règlement (CE) n° 726/2004 (ci-après dénommés «base de données Eudravigilance»). La base de données Eudravigilance devrait disposer des outils lui permettant de transmettre immédiatement les rapports sur des effets indésirables suspectés provenant des titulaires des autorisations de mise sur le marché aux États membres sur le territoire desquels s'est produit l'effet.
- (20) Dans un souci d'accroître la transparence des processus de pharmacovigilance, les États membres devraient mettre sur pied et tenir à jour des portails web sur les médicaments. Dans le même but, les titulaires d'autorisations de mise sur le marché devraient, au préalable ou simultanément, prévenir les autorités compétentes des avis de sécurité qu'ils comptent diffuser et les autorités compétentes devraient également se prévenir mutuellement, à l'avance, de la diffusion d'avis de sécurité.
- (21) Il importe que les règles de l'Union en matière de pharmacovigilance continuent de s'appuyer sur le rôle de surveillance essentiel pour la sécurité des médicaments que jouent les professionnels de la santé et qu'elles tiennent compte du fait que les patients sont aussi bien placés pour signaler les effets indésirables suspectés des médicaments. Il y a donc lieu de faciliter la notification des effets indésirables suspectés des médicaments par les professionnels de la santé et les patients, et de mettre à leur disposition les moyens appropriés de notification.
- (22) Toutes les informations sur les effets indésirables suspectés devant être envoyées directement à la base de données Eudravigilance, il convient de modifier le contenu des rapports périodiques actualisés de sécurité de telle sorte que ceux-ci présentent une analyse du rapport bénéfice/risque du médicament concerné plutôt qu'une énumération détaillée des différents cas individuels observés, déjà signalés dans la base de données.

- (23) Les obligations en ce qui concerne les rapports périodiques actualisés de sécurité devraient être proportionnées aux risques posés par les médicaments. Il convient dès lors que ce type de rapport soit lié au système de gestion des risques dans le cas des nouveaux médicaments autorisés et qu'un rapport périodique ne soit pas requis pour les médicaments génériques, les médicaments contenant une substance active dont l'usage médical bien établi est démontré, les médicaments homéopathiques ou les médicaments traditionnels à base de plantes enregistrés. Dans l'intérêt de la santé publique, il convient toutefois que les autorités compétentes exigent la soumission de rapports périodiques actualisés de sécurité pour de tels médicaments s'il existe des préoccupations quant aux données de pharmacovigilance ou en l'absence d'informations disponibles relatives à la sécurité lorsque l'utilisation de la substance active concernée intéresse principalement des médicaments au sujet desquels des rapports périodiques actualisés de sécurité ne sont pas couramment demandés.
- (24) Il convient d'accroître le partage de ressources entre les autorités compétentes aux fins de l'évaluation des rapports périodiques actualisés de sécurité. Une évaluation unique de ces rapports devrait être prévue dans le cas de médicaments autorisés dans plusieurs États membres. De plus, des procédures devraient être définies pour fixer une fréquence et des dates de soumission pour les rapports, pour tous les médicaments contenant la même substance active ou la même combinaison de substances actives.
- (25) Après une évaluation unique de rapports périodiques actualisés de sécurité, toute mesure en découlant tendant au maintien, à la modification, à la suspension ou au retrait des autorisations de mise sur le marché concernées devrait être adoptée selon une procédure de l'Union produisant un résultat harmonisé.
- (26) Les États membres devraient saisir systématiquement l'Agence de certains problèmes de sécurité liés aux médicaments, déclenchant ainsi l'initiation d'une évaluation de ces problèmes à l'échelle de l'Union européenne. Il est dès lors approprié de fixer des règles garantissant une procédure d'évaluation par le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, ainsi que des règles pour le suivi ultérieur des autorisations de mise sur le marché concernées, en vue de l'adoption de mesures harmonisées dans l'ensemble de l'Union.
- (27) Dans le cadre de la clarification et du renforcement des règles relatives aux activités de pharmacovigilance énoncées dans la directive 2001/83/CE, il y a lieu également de clarifier davantage les procédures régissant toutes les évaluations postautorisation à l'échelle de l'Union relatives à des problèmes de sécurité concernant des médicaments. À cette fin, le nombre de procédures régissant les évaluations à l'échelle de l'Union devrait être limité à deux, dont l'une permettrait une évaluation rapide et devrait être appliquée lorsqu'une action d'urgence est jugée nécessaire. Quelle que soit la procédure, d'urgence ou normale, qui est appliquée et quelle que soit la procédure, centralisée ou non, d'autorisation du médicament, le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance devrait toujours formuler sa recommandation lorsque la raison pour entreprendre une action est basée sur des données de pharmacovigilance. Il convient que le groupe de coordination et le comité des médicaments à usage humain s'appuient sur cette recommandation lorsqu'ils effectuent leur évaluation du problème.
- (28) Il est nécessaire d'établir des principes directeurs harmonisés ainsi qu'une supervision réglementaire en ce qui concerne les études de sécurité postautorisation qui sont demandées par les autorités compétentes et qui sont non interventionnelles, qui sont initiées, gérées ou financées par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, et qui impliquent la collecte de données auprès de patients ou de professionnels de la santé et qui, partant, ne sont pas soumises aux dispositions de la directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain⁽¹⁾. Ces études devraient être placées sous la supervision du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance. Les études demandées après l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament par une seule autorité compétente qui doivent être menées dans un seul État membre devraient être supervisées par l'autorité nationale compétente de l'État membre dans lequel l'étude doit être menée. Il y a lieu également de prévoir un suivi ultérieur, le cas échéant, en ce qui concerne les autorisations de mise sur le marché concernées en vue de l'adoption de mesures harmonisées dans l'ensemble de l'Union.
- (29) Afin de faire respecter les dispositions relatives à la pharmacovigilance, les États membres devraient veiller à ce que des sanctions effectives, proportionnées et dissuasives soient appliquées aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché qui ne respectent pas leurs obligations en matière de pharmacovigilance. Si les conditions prévues dans l'autorisation de mise sur le marché ne sont pas remplies dans le délai prescrit, les autorités nationales compétentes devraient être habilitées à réviser l'autorisation de mise sur le marché.

(1) JO L 121 du 1.5.2001, p. 34.

- (30) Dans un souci de protection de la santé publique, les activités de pharmacovigilance exercées par les autorités nationales compétentes devraient être financées de manière adéquate. La possibilité de ce financement devrait être garantie en habilitant les autorités nationales compétentes à percevoir des redevances auprès des titulaires d'autorisations de mise sur le marché. Cependant, la gestion des fonds ainsi perçus devrait être placée sous le contrôle permanent des autorités nationales compétentes afin de garantir leur indépendance dans l'exécution des activités de pharmacovigilance.
- (31) Afin de faire face à de graves problèmes de disponibilité liés à l'absence ou la pénurie éventuelle de médicaments autorisés ou mis sur le marché, les États membres devraient pouvoir, dans certaines conditions, autoriser les acteurs pertinents à s'écarter de certaines dispositions de la directive 2001/83/CE relatives aux exigences en matière d'étiquetage et d'emballage.
- (32) Dans la mesure où l'objectif de la présente directive, qui est d'améliorer la sécurité des médicaments mis sur le marché de l'Union de manière harmonisée dans tous les États membres, ne peut être atteint de manière suffisante par les États membres mais peut, vu l'ampleur des mesures, être mieux réalisé au niveau de l'Union, l'Union peut prendre des mesures, conformément au principe de subsidiarité consacré à l'article 5 du traité sur l'Union européenne (TUE). Conformément au principe de proportionnalité tel qu'énoncé audit article, la présente directive n'excède pas ce qui est nécessaire pour atteindre cet objectif.
- (33) La présente directive s'applique sans préjudice de la directive 95/46/CE du Parlement européen et du Conseil du 24 octobre 1995 relative à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données ⁽¹⁾ et du règlement (CE) n° 45/2001 du Parlement européen et du Conseil du 18 décembre 2000 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel par les institutions et organes communautaires et à la libre circulation de ces données ⁽²⁾. Afin de détecter, d'évaluer, de comprendre et de prévenir les effets indésirables des médicaments, et d'identifier et de prendre des mesures pour réduire les risques et augmenter les effets bénéfiques des médicaments en vue de préserver la santé publique, il devrait être possible de traiter des données personnelles dans le cadre du système Eudravigilance tout en respectant la législation de l'Union en matière de protection des données. La protection de la santé publique est un objectif qui revêt un grand intérêt public et, par conséquent, le traitement des données personnelles peut se justifier à condition que les données identifiables relatives à la santé ne soient traitées que si cela s'avère nécessaire, et seulement si les parties concernées évaluent cette nécessité à chaque étape du processus de pharmacovigilance.
- (34) Les dispositions de la directive 2001/83/CE relatives à la surveillance des médicaments constituent des dispositions spécifiques au sens de l'article 15, paragraphe 2, du règlement (CE) n° 765/2008 du Parlement européen et du Conseil du 9 juillet 2008 fixant les prescriptions relatives à l'accréditation et à la surveillance du marché pour la commercialisation des produits ⁽³⁾.
- (35) Les activités de pharmacovigilance visées dans la présente directive exigent que des conditions uniformes soient fixées quant au contenu et à la gestion du dossier permanent du système de pharmacovigilance, ainsi qu'en ce qui concerne les exigences minimales du système de qualité applicables à l'exécution des activités de pharmacovigilance par les autorités nationales compétentes et les titulaires de l'autorisation de mise sur le marché, l'utilisation d'une terminologie, de formats et de normes reconnus sur le plan international pour la mise en œuvre des activités de pharmacovigilance et les exigences minimales applicables à la surveillance des données contenues dans la base de données Eudravigilance dans le but de déceler tout risque nouveau ou modifié. Il y a lieu de définir également le format et le contenu de la notification par voie électronique des effets indésirables suspectés par les États membres et les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché, le format et le contenu des rapports électroniques périodiques actualisés de sécurité et des plans de gestion des risques, ainsi que le format des protocoles, résumés et rapports finals pour les études de sécurité postautorisation. L'article 291 du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne (TFUE) dispose que les règles et principes généraux relatifs aux modalités de contrôle par les États membres de l'exercice par la Commission de ses compétences d'exécution doivent être établis au préalable par voie de règlements adoptés conformément à la procédure législative ordinaire. Dans l'attente de l'adoption d'un nouveau règlement en ce sens, la décision 1999/468/CE du Conseil du 28 juin 1999 fixant les modalités de l'exercice des compétences d'exécution conférées à la Commission ⁽⁴⁾ continue de s'appliquer, à l'exception de la procédure de réglementation avec contrôle, qui ne s'applique pas.
- (36) La Commission devrait être habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 290 du TFUE pour compléter les dispositions des articles 21 bis et 22 bis de la directive 2001/83/CE. La Commission devrait être habilitée à adopter des mesures supplémentaires pour définir les situations dans lesquelles des études d'efficacité postautorisation peuvent être requises. Il importe tout particulièrement que la Commission entreprenne des consultations appropriées tout au long de son travail préparatoire, y compris au niveau des experts.
- (37) Conformément au point 34 de l'accord interinstitutionnel «Mieux légiférer» ⁽⁵⁾, les États membres sont encouragés à établir, pour eux-mêmes et dans l'intérêt de l'Union, leurs propres tableaux, qui illustrent, dans la mesure du possible, la concordance entre la présente directive et les mesures de transposition, et à les rendre publics.
- (38) La directive 2001/83/CE devrait être modifiée en conséquence,

⁽¹⁾ JO L 281 du 23.11.1995, p. 31.

⁽²⁾ JO L 8 du 12.1.2001, p. 1.

⁽³⁾ JO L 218 du 13.8.2008, p. 30.

⁽⁴⁾ JO L 184 du 17.7.1999, p. 23.

⁽⁵⁾ JO C 321 du 31.12.2003, p. 1.

ONT ADOPTÉ LA PRÉSENTE DIRECTIVE:

Article premier

Modifications de la directive 2001/83/CE

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

1) L'article 1^{er} est modifié comme suit:

a) le point 11) est remplacé par le texte suivant:

«11. effet indésirable: une réaction nocive et non voulue à un médicament;»

b) le point 14) est supprimé;

c) le point 15) est remplacé par le texte suivant:

«15. étude de sécurité postautorisation: toute étude portant sur un médicament autorisé et visant à identifier, décrire ou quantifier un risque de sécurité, à confirmer le profil de sécurité du médicament ou à mesurer l'efficacité des mesures de gestion des risques;»

d) les points suivants sont insérés:

«28 ter) système de gestion des risques: un ensemble d'activités et d'interventions de pharmacovigilance ayant pour but d'identifier, de décrire, de prévenir ou de réduire au minimum les risques liés à un médicament, y compris l'évaluation de l'efficacité desdites activités et interventions;

28 quater) plan de gestion des risques: une description détaillée du système de gestion des risques;

28 quinquies) système de pharmacovigilance: un système utilisé par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et par les États membres afin de s'acquitter des tâches et des responsabilités leur incombant en application du titre IX et qui vise à surveiller la sécurité des médicaments autorisés et à repérer toute modification de leur rapport bénéfice/risque;

28 sexies) dossier permanent du système de pharmacovigilance: une description détaillée du système de pharmacovigilance employé par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché concernant un ou plusieurs médicaments autorisés;»

2) L'article 8, paragraphe 3, est modifié comme suit:

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

«i bis) un résumé décrivant le système de pharmacovigilance du demandeur et comprenant les éléments suivants:

- une preuve établissant que le demandeur dispose d'une personne qualifiée responsable en matière de pharmacovigilance,
- l'indication des États membres où la personne qualifiée réside et exerce ses activités,

— les coordonnées de la personne qualifiée,

— une déclaration signée par le demandeur par laquelle il atteste qu'il dispose des moyens nécessaires pour s'acquitter des tâches et des responsabilités énoncées au titre IX,

— l'adresse du lieu où le dossier permanent du système de pharmacovigilance correspondant au médicament concerné est conservé;»

b) le point suivant est inséré après le point i bis):

«i bis bis) Le plan de gestion des risques décrivant le système de gestion des risques que le demandeur mettra en place pour le médicament concerné, accompagné de son résumé;»

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

«l) des copies des documents suivants:

— toute autorisation de mise sur le marché obtenue pour le médicament dans un autre État membre ou dans un pays tiers, un résumé des informations de sécurité comprenant les données qui figurent dans les rapports périodiques actualisés de sécurité, lorsqu'ils sont disponibles, et les notifications d'effets indésirables suspectés, avec la liste des États membres où la demande d'autorisation soumise en conformité avec la présente directive est à l'examen,

— le résumé des caractéristiques du produit proposé par le demandeur en application de l'article 11 ou approuvé par l'autorité compétente de l'État membre en application de l'article 21, ainsi que la notice proposée conformément à l'article 59 ou approuvée par l'autorité compétente de l'État membre conformément à l'article 61,

— les détails de toute décision de refus d'autorisation, que ce soit dans l'Union ou dans un pays tiers, et les motifs de cette décision;»

d) le point n) est supprimé;

e) les alinéas suivants sont ajoutés après le deuxième alinéa:

«Le système de gestion des risques visé au premier alinéa, point i bis bis), est proportionné aux risques avérés et aux risques potentiels du médicament, ainsi qu'à la nécessité de disposer d'informations de sécurité postautorisation.

Les informations visées au premier alinéa sont mises à jour en tant que de besoin.»

3) À l'article 11, les alinéas suivants sont ajoutés:

«Dans le cas de médicaments figurant sur la liste prévue à l'article 23 du règlement (CE) n^o 726/2004, le résumé des

caractéristiques du produit inclut la mention suivante: "Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire". Ladite mention est précédée du symbole noir visé à l'article 23 du règlement (CE) n° 726/2004 et suivie d'une phrase explicative standard appropriée.

Tous les médicaments sont assortis d'un texte standard invitant expressément les professionnels de la santé à signaler tout effet indésirable suspecté selon le système national de notification spontanée visé à l'article 107 bis, paragraphe 1. Différents modes de notification, dont la notification par voie électronique, sont rendus accessibles, conformément à l'article 107 bis, paragraphe 1, deuxième alinéa.»

- 4) L'article 16 *octies*, paragraphe 1, est remplacé par le texte suivant:

«1. L'article 3, paragraphes 1 et 2, l'article 4, paragraphe 4, l'article 6, paragraphe 1, l'article 12, l'article 17, paragraphe 1, les articles 19, 20, 23, 24, 25, 40 à 52, 70 à 85, 101 à 108 *ter*, l'article 111, paragraphes 1 et 3, les articles 112, 116, 117, 118, 122, 123 et 125, l'article 126, deuxième alinéa, et l'article 127 de la présente directive ainsi que la directive 2003/94/CE de la Commission du 8 octobre 2003 établissant les principes et les lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication concernant les médicaments à usage humain et les médicaments expérimentaux à usage humain (*) s'appliquent par analogie à l'enregistrement de l'usage traditionnel délivré en vertu du présent chapitre.

(*) JO L 262 du 14.10.2003, p. 22.»

- 5) L'article 17 est modifié comme suit:

a) au paragraphe 1, deuxième alinéa, les termes «articles 27» sont remplacés par les termes «articles 28»;

b) au paragraphe 2, les termes «articles 27» sont remplacés par les termes «articles 28».

- 6) À l'article 18, les termes «articles 27» sont remplacés par les termes «articles 28».

- 7) À l'article 21, les paragraphes 3 et 4 sont remplacés par les textes suivants:

«3. Les autorités nationales compétentes rendent publiquement accessible sans retard, pour chaque médicament qu'elles ont autorisé, l'autorisation de mise sur le marché, la notice, le résumé des caractéristiques du produit ainsi que toute condition fixée en application des articles 21 bis, 22 et 22 bis et les délais définis pour la réalisation de ces conditions.

4. Les autorités nationales compétentes rédigent un rapport d'évaluation et émettent des commentaires sur le dossier concernant les résultats des tests pharmaceutiques et précliniques, les essais cliniques, ainsi que le système de gestion des risques et de pharmacovigilance mis en place pour le médicament concerné. Le rapport d'évaluation est mis à jour dès que de nouvelles informations qui s'avèrent importantes pour l'évaluation de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité du médicament concerné sont disponibles.

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

Le rapport public d'évaluation contient un résumé qui doit être compréhensible par le public. Le résumé contient notamment une section relative aux conditions d'utilisation du médicament.»

- 8) L'article suivant est inséré:

«Article 21 bis

En complément des dispositions énoncées à l'article 19, une autorisation de mise sur le marché d'un médicament peut être assortie d'une ou de plusieurs des conditions suivantes:

a) certaines mesures garantissant l'utilisation sûre du médicament à inclure dans le système de gestion des risques;

b) la réalisation d'études de sécurité postautorisation;

c) le respect d'obligations plus rigoureuses que celles énoncées au titre IX en matière d'enregistrement ou de notification des effets indésirables suspectés;

d) toute autre condition ou restriction destinée à garantir une utilisation sûre et efficace du médicament;

e) l'existence d'un système de pharmacovigilance adéquat;

f) la réalisation d'études d'efficacité postautorisation lorsque certains aspects de l'efficacité du médicament soulèvent des questions qui ne peuvent recevoir de réponse qu'après la mise sur le marché du médicament. L'obligation d'effectuer de telles études se base sur les actes délégués pris conformément à l'article 22 *ter*, compte tenu des lignes directrices scientifiques visées à l'article 108 bis.

L'autorisation de mise sur le marché précise, le cas échéant, dans quels délais ces conditions doivent être remplies.»

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

«Article 22

Dans des circonstances exceptionnelles et après consultation du demandeur, l'autorisation de mise sur le marché peut être octroyée sous réserve de certaines conditions, concernant notamment la sécurité du médicament, la notification aux autorités nationales compétentes de tout incident lié à son utilisation et les mesures à prendre.

Cette autorisation de mise sur le marché ne peut être octroyée que si le demandeur peut démontrer qu'il n'est pas en mesure, pour des raisons objectives et vérifiables, de fournir des informations complètes sur l'efficacité et la sécurité du médicament dans des conditions normales d'utilisation et doit reposer sur l'un des motifs énoncés à l'annexe I.

Le maintien de l'autorisation de mise sur le marché est lié à la réévaluation annuelle de ces conditions.»

10) Les articles suivants sont insérés:

«Article 22 bis

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

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

b) d'effectuer une étude d'efficacité postautorisation lorsque la compréhension de la maladie ou la méthodologie clinique indique que les évaluations d'efficacité antérieures pourraient devoir être revues de manière significative. L'obligation de réaliser cette étude d'efficacité postautorisation est basée sur les actes délégués pris conformément à l'article 22 *ter*, compte tenu des lignes directrices scientifiques visées à l'article 108 *bis*.

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

2) L'autorité nationale compétente prévoit la possibilité, pour le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, de fournir des observations écrites en réponse à l'imposition de l'obligation, dans un délai qu'elle détermine, pour autant

que le titulaire en fasse la demande dans les trente jours à compter de la réception de la notification écrite de l'obligation.

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

Article 22 *ter*

1. Aux fins de déterminer les situations dans lesquelles des études d'efficacité postautorisation peuvent être requises conformément aux articles 21 *bis* et 22 *bis* de la présente directive, la Commission peut, par voie d'actes délégués pris conformément à l'article 121 *bis* et sous réserve des conditions définies aux articles 121 *ter* et 121 *quater*, adopter des mesures qui complètent les dispositions des articles 21 *bis* et 22 *bis*.

2. Lorsqu'elle adopte ces actes délégués, la Commission statue conformément aux dispositions de la présente directive.

Article 22 *quater*

1. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché inclut toute condition visée aux articles 21 *bis*, 22 ou 22 *bis* dans son système de gestion des risques.

2. Les États membres informent l'Agence des autorisations de mise sur le marché qu'ils ont délivrées en les assortissant de conditions en application des articles 21 *bis*, 22 ou 22 *bis*.»

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

«Article 23

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

Ces modifications sont soumises à l'approbation de l'autorité compétente de l'État membre concerné.

2. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché communique immédiatement à l'autorité nationale compétente toute information nouvelle qui pourrait entraîner la modification des renseignements ou des documents visés à l'article 8, paragraphe 3, aux articles 10, 10 *bis*, 10 *ter* et 11, ou à l'article 32, paragraphe 5, ou à l'annexe I.

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

3. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché veille à ce que les informations sur le médicament soient mises à jour d'après les connaissances scientifiques actuelles, y compris les conclusions des évaluations et les recommandations rendues publiques par l'intermédiaire du portail web européen sur les médicaments, institué en vertu de l'article 26 du règlement (CE) n° 726/2004.

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

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

12) L'article 24 est modifié comme suit:

a) au paragraphe 2, le deuxième alinéa est remplacé par le texte suivant:

«À cette fin, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché communique à l'autorité nationale compétente une version consolidée du dossier en ce qui concerne la qualité, la sécurité et l'efficacité, y compris l'évaluation des données figurant dans les notifications d'effets indésirables suspectés et dans les rapports périodiques actualisés de sécurité transmis conformément au titre IX, ainsi que des informations concernant toutes les modifications introduites depuis la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché, et ce au moins neuf mois avant que l'autorisation de mise sur le marché n'expire, conformément au paragraphe 1.»

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

«3. Une fois renouvelée, l'autorisation de mise sur le marché est valable pour une durée illimitée, sauf si

l'autorité nationale compétente décide, pour des raisons justifiées ayant trait à la pharmacovigilance, dont une exposition d'un nombre insuffisant de patients au médicament concerné, de procéder à un nouveau renouvellement quinquennal conformément au paragraphe 2.»

13) Le titre «Chapitre 4 Procédure de reconnaissance mutuelle et procédure décentralisée» est supprimé.

14) L'article 27 est modifié comme suit:

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

«1. Il est institué un groupe de coordination, chargé de remplir les tâches suivantes:

a) examiner toute question relative à une autorisation de mise sur le marché d'un médicament dans deux États membres ou plus, selon les procédures prévues au chapitre 4;

b) examiner toute question relative à la pharmacovigilance pour les médicaments autorisés par les États membres, conformément aux articles 107 *quater*, 107 *sexies*, 107 *octies*, 107 *duodecies* et 107 *octodecies*;

c) examiner toute question relative aux modifications des autorisations de mise sur le marché délivrées par les États membres, conformément à l'article 35, paragraphe 1.

L'Agence assure le secrétariat de ce groupe de coordination.

Pour s'acquitter des tâches qui lui incombent en matière de pharmacovigilance, dont l'approbation et la surveillance de l'efficacité des systèmes de gestion des risques, le groupe de coordination s'appuie sur les évaluations scientifiques et les recommandations du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance visé à l'article 56, paragraphe 1, point a *bis*), du règlement (CE) n° 726/2004.

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

Pour s'acquitter de leurs tâches, les membres du groupe de coordination et les experts s'appuient sur les ressources scientifiques et réglementaires dont disposent les autorités nationales compétentes. Chaque autorité nationale compétente contrôle le niveau scientifique des évaluations réalisées et facilite les activités des membres du groupe de coordination et des experts désignés.

L'article 63 du règlement (CE) n° 726/2004 s'applique au groupe de coordination en ce qui concerne la transparence et l'indépendance de ses membres.»

b) les paragraphes suivants sont ajoutés:

«4. Le directeur exécutif de l'Agence ou son représentant ainsi que les représentants de la Commission peuvent assister à toutes les réunions du groupe de coordination.

5. Les membres du groupe de coordination veillent à ce qu'il existe une coordination adéquate entre les activités du groupe et les travaux des autorités nationales compétentes, dont les organismes consultatifs concernés par l'autorisation de mise sur le marché.

6. À moins que la présente directive n'en dispose autrement, les États membres représentés au sein du groupe de coordination s'efforcent au mieux d'aboutir à une position par consensus sur les mesures à prendre. Si le consensus ne peut être atteint, l'avis de la majorité des États membres représentés au sein du groupe de coordination prévaut.

7. Les membres du groupe de coordination sont tenus, même après la cessation de leurs fonctions, de ne pas divulguer d'informations qui, par leur nature, sont couvertes par le secret professionnel.»

15) Le titre suivant est inséré après l'article 27:

«CHAPITRE 4

Procédure de reconnaissance mutuelle et procédure décentralisée»

16) L'article 31, paragraphe 1, est modifié comme suit:

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

«Dans des cas particuliers présentant un intérêt pour l'Union, les États membres, la Commission, le demandeur ou le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché saisissent le comité pour que la procédure visée aux articles 32, 33 et 34 soit appliquée avant qu'une décision ne soit prise sur la demande, la suspension ou le retrait de l'autorisation de mise sur le marché ou sur toute autre modification de l'autorisation de mise sur le marché apparaissant nécessaire.»

b) les alinéas suivants sont insérés après le premier alinéa:

«Lorsque la saisine résulte de l'évaluation des données relatives à la pharmacovigilance d'un médicament autorisé, le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance est saisi et l'article 107 *undecies*, paragraphe 2, peut s'appliquer. Le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance émet une recommandation conformément à la procédure prévue à l'article 32. La recommandation finale est transmise au comité des médicaments à usage humain ou au groupe de coordination, selon le cas, et la procédure prévue à l'article 107 *duodecies* s'applique.

Toutefois, lorsque des mesures d'urgence sont jugées nécessaires, la procédure prévue aux articles 107 *decies* à 107 *duodecies* s'applique.»

17) L'article 36 est supprimé.

18) L'article 59 est modifié comme suit:

a) le paragraphe 1^{er} est modifié comme suit:

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

«e) une description des effets indésirables pouvant être observés lors de l'utilisation normale du médicament et, le cas échéant, l'action à entreprendre en pareil cas;»

ii) les alinéas suivants sont ajoutés:

«Dans le cas de médicaments figurant sur la liste visée à l'article 23 du règlement (CE) n° 726/2004, la mention supplémentaire suivante est ajoutée: "Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire". Ladite mention est précédée du symbole noir visé à l'article 23 du règlement (CE) n° 726/2004 et suivie d'une phrase explicative standard appropriée.

Tous les médicaments sont assortis d'un texte standard invitant expressément les patients à signaler tout effet indésirable suspecté à leur médecin, pharmacien ou professionnel de la santé ou directement au système national de notification spontanée visé à l'article 107 *bis*, paragraphe 1, et précisant les différents modes de notification possibles (notification par voie électronique, voie postale et/ou autres) conformément à l'article 107 *bis*, paragraphe 1, deuxième alinéa.»

b) le paragraphe suivant est ajouté:

«4. Au 1^{er} janvier 2013, la Commission remet au Parlement européen et au Conseil un rapport d'évaluation dans lequel elle expose les insuffisances constatées dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice et les manières possibles d'y remédier afin de mieux répondre aux besoins des patients et des professionnels de la santé. Si nécessaire, sur la base dudit rapport et après avoir consulté les acteurs intéressés, la Commission présente des propositions visant à améliorer la lisibilité, la présentation et le contenu de ces documents.»

19) L'article 63, paragraphe 3, est remplacé par le texte suivant:

«3. Lorsque le médicament n'est pas destiné à être délivré directement au patient ou lorsqu'il y a de graves problèmes de disponibilité du médicament, les autorités compétentes peuvent, sous réserve des mesures qu'elles jugent nécessaires pour protéger la santé humaine, dispenser de l'obligation de faire figurer certaines mentions sur l'étiquetage et la notice. Elle peuvent également dispenser totalement ou partiellement de l'obligation de rédiger l'étiquetage et la notice dans la ou les langues officielles de l'État membre où le médicament est mis sur le marché.»

20) Le titre IX est remplacé par le texte suivant:

«TITRE IX

PHARMACOVIGILANCE

CHAPITRE 1

Dispositions générales

Article 101

1. Les États membres mettent en œuvre un système de pharmacovigilance en vue de s'acquitter des tâches qui leur incombent en matière de pharmacovigilance et de participation aux activités de l'Union dans ce domaine.

Le système de pharmacovigilance sert à recueillir des informations concernant les risques que présentent les médicaments pour la santé des patients ou pour la santé publique. Ces informations concernent en particulier les effets indésirables survenant chez l'homme, aussi bien en cas d'utilisation d'un médicament conformément aux termes de son autorisation de mise sur le marché, que lors d'une utilisation non conforme aux termes de l'autorisation de mise sur le marché, de même que les effets indésirables liés à une exposition professionnelle.

2. Les États membres recourent au système de pharmacovigilance visé au paragraphe 1 pour procéder à l'évaluation scientifique de toutes les informations, pour examiner les options permettant de prévenir les risques ou de les réduire et, au besoin, pour prendre des mesures d'ordre réglementaire concernant l'autorisation de mise sur le marché. Ils réalisent un examen périodique de leur

système de pharmacovigilance et en communiquent les résultats à la Commission le 21 septembre 2013 au plus tard, et tous les deux ans par la suite.

3. Chaque État membre désigne une autorité compétente pour l'accomplissement des activités de pharmacovigilance.

4. La Commission peut demander aux États membres de participer, sous la coordination de l'Agence, à des travaux de normalisation et d'harmonisation internationales de mesures techniques dans le domaine de la pharmacovigilance.

Article 102

Les États membres:

- a) prennent toutes les mesures appropriées pour encourager les patients, les médecins, les pharmaciens et les autres professionnels de la santé à signaler les effets indésirables suspectés à l'autorité nationale compétente; pour mener à bien ces tâches, les associations de consommateurs, de patients et de professionnels de la santé peuvent être associées, selon le cas;
- b) facilitent la notification de ces effets par les patients en mettant à leur disposition, en plus des moyens de déclaration en ligne, d'autres modes de déclaration;
- c) prennent toutes mesures utiles pour obtenir des informations exactes et vérifiables pour la réalisation de l'évaluation scientifique des notifications d'effets indésirables suspectés;
- d) veillent à ce que le public reçoive en temps utile les informations importantes relatives aux questions de pharmacovigilance liées à l'utilisation d'un médicament en les publiant sur le portail web et, au besoin, par d'autres moyens d'information accessibles pour le public;
- e) veillent, par des méthodes de recueil d'informations et, au besoin, par le suivi des notifications d'effets indésirables suspectés, à ce que toutes les mesures appropriées soient prises pour identifier clairement tout médicament biologique prescrit, délivré ou vendu sur leur territoire et faisant l'objet d'une notification d'effets indésirables suspectés, en prenant soin d'indiquer le nom du médicament, au sens de l'article 1^{er}, point 20, et le numéro du lot;
- f) prennent les mesures nécessaires pour que tout titulaire d'une autorisation de mise sur le marché qui ne s'acquitte pas des obligations énoncées au présent titre fasse l'objet de sanctions effectives, proportionnées et dissuasives.

Aux fins de l'application du premier alinéa, points a) et e), les États membres peuvent imposer des obligations spécifiques aux médecins, aux pharmaciens et aux autres professionnels de la santé.

Article 103

Un État membre peut déléguer toute tâche qui lui incombe en vertu du présent titre à un autre État membre, pour autant que ce dernier y consente par écrit. Chaque État membre ne peut représenter plus d'un autre État membre.

L'État membre qui délègue des tâches à un autre en informe par écrit la Commission, l'Agence et tous les autres États membres. L'État membre qui délègue des tâches et l'Agence rendent cette information publique.

Article 104

1. Les titulaires d'autorisations de mise sur le marché mettent en œuvre un système de pharmacovigilance équivalent au système de pharmacovigilance de l'État membre concerné tel que visé à l'article 101, paragraphe 1, en vue de s'acquitter des tâches de pharmacovigilance qui leur incombent.

2. Les titulaires d'autorisations de mise sur le marché recourent au système de pharmacovigilance visé au paragraphe 1 pour procéder à l'évaluation scientifique de toutes les informations, pour examiner les options permettant de prévenir les risques ou de les réduire au minimum et, au besoin, pour prendre des mesures appropriées.

Les titulaires d'autorisations de mise sur le marché réalisent un audit périodique de leur système de pharmacovigilance. Ils consignent par écrit les principaux résultats de cet audit dans le dossier permanent du système de pharmacovigilance et, en fonction de ces résultats, font le nécessaire pour élaborer et mettre en œuvre un plan d'action adéquat visant à remédier aux problèmes constatés. Une fois les mesures correctives intégralement mises en œuvre, les mentions consignées peuvent être supprimées.

3. Dans le cadre du système de pharmacovigilance, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché:

- a) a de façon permanente et continue à sa disposition une personne possédant les qualifications appropriées, responsable pour la pharmacovigilance;
- b) gère et met à disposition, sur demande, un dossier permanent du système de pharmacovigilance;
- c) met en œuvre un système de gestion des risques pour chaque médicament;
- d) surveille les résultats des mesures de réduction des risques qui sont prévues dans le plan de gestion des risques ou qui correspondent à des conditions dont est assortie l'autorisation de mise sur le marché conformément aux articles 21 bis, 22 ou 22 bis;
- e) tient à jour le système de gestion des risques et surveille les données de pharmacovigilance afin de repérer des

risques nouveaux, des changements des risques existants ou une modification du rapport bénéfice/risque des médicaments.

La personne qualifiée visée au premier alinéa, point a), réside et exerce ses activités dans l'Union et est responsable de la mise en place et de la gestion du système de pharmacovigilance. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché communique le nom et les coordonnées de la personne qualifiée à l'autorité compétente et à l'Agence.

4. Nonobstant les dispositions du paragraphe 3, les autorités nationales compétentes peuvent exiger la désignation d'une personne de référence en matière de pharmacovigilance au niveau national rattachée à la personne qualifiée responsable pour les activités de pharmacovigilance.

Article 104 bis

1. Sans préjudice des paragraphes 2, 3 et 4 du présent article et par dérogation aux dispositions de l'article 104, paragraphe 3, point c), les titulaires d'autorisations de mise sur le marché délivrées avant le 21 juillet 2012 ne sont pas tenus de mettre en œuvre un système de gestion des risques pour chaque médicament.

2. L'autorité nationale compétente peut imposer au titulaire d'une autorisation de mise sur le marché l'obligation de mettre en œuvre un système de gestion des risques conformément à l'article 104, paragraphe 3, point c), si elle a des préoccupations quant aux risques pouvant modifier le rapport bénéfice/risque d'un médicament autorisé. Dans ce contexte, l'autorité nationale compétente exige également du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché qu'il lui communique une description détaillée du système de gestion des risques qu'il compte mettre en place pour le médicament concerné.

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

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

4. En fonction des observations écrites fournies par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, l'autorité nationale compétente retire ou confirme l'obligation. Si l'autorité nationale compétente confirme l'obligation, l'autorisation de mise sur le marché est modifiée en conséquence, de manière à y faire figurer les mesures à prendre dans le cadre du système de gestion des risques en tant que conditions de l'autorisation de mise sur le marché, conformément aux dispositions de l'article 21 bis, point a).

Article 105

La gestion des fonds destinés à financer les activités liées à la pharmacovigilance, le fonctionnement des réseaux de communication et la surveillance du marché sont placés sous le contrôle permanent des autorités nationales compétentes afin de garantir leur indépendance dans l'exécution de ces activités de pharmacovigilance.

Le premier alinéa ne fait pas obstacle à la perception de redevances auprès des titulaires d'autorisations de mise sur le marché pour l'exécution de ces activités par les autorités nationales compétentes à condition que leur indépendance dans l'exécution de ces activités de pharmacovigilance soit strictement garantie.

*CHAPITRE 2***Transparence et communications***Article 106*

Chaque État membre met en place et gère un portail web national sur les médicaments, en liaison avec le portail web européen des médicaments institué conformément à l'article 26 du règlement (CE) n° 726/2004. Les États membres utilisent ces portails web nationaux sur les médicaments pour rendre publics, au minimum, les éléments suivants:

- a) les rapports publics d'évaluation, ainsi qu'une synthèse desdits rapports;
- b) les résumés des caractéristiques des produits et les notices;
- c) des synthèses des plans de gestion des risques relatifs à des médicaments autorisés conformément à la présente directive;
- d) la liste des médicaments visée à l'article 23 du règlement (CE) n° 726/2004;
- e) des informations relatives aux différents modes de notification des effets indésirables suspectés des médicaments aux autorités nationales compétentes par les professionnels de la santé et les patients, dont les formulaires structurés mis en ligne visés à l'article 25 du règlement (CE) n° 726/2004.

Article 106 bis

1. Dès que le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché a l'intention de diffuser au grand public un avis relatif à des questions de pharmacovigilance concernant l'utilisation d'un médicament et, en tout état de cause, avant la diffusion d'un tel avis ou simultanément, il est tenu d'en informer les autorités nationales compétentes, l'Agence et la Commission.

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché veille à ce que les informations destinées au grand public soient présentées de façon objective et ne soient pas trompeuses.

2. Exception faite des cas où la protection de la santé publique requiert une communication publique urgente, les États membres, l'Agence et la Commission s'informent mutuellement vingt-quatre heures au plus tard avant la diffusion au grand public d'un avis relatif à des questions de pharmacovigilance.

3. S'agissant des substances actives entrant dans la composition de médicaments autorisés dans plusieurs États membres, l'Agence est responsable de la coordination, entre les autorités nationales compétentes, des avis de sécurité et arrête des calendriers pour la diffusion publique des informations.

Sous la coordination de l'Agence, les États membres s'efforcent de s'accorder sur un message commun relatif à la sécurité du médicament concerné et sur les calendriers à prévoir pour la diffusion des avis de sécurité. Le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance fournit, à la demande de l'Agence, des conseils concernant ces avis de sécurité.

4. Lorsque l'Agence ou les autorités nationales compétentes rendent publiques des informations au sens des paragraphes 2 et 3, toute information à caractère personnel ou présentant un caractère de confidentialité commerciale est supprimée, à moins que sa divulgation ne soit nécessaire à la protection de la santé publique.

*CHAPITRE 3***Enregistrement, notification et évaluation des informations de pharmacovigilance***Section 1***Enregistrement et notification des effets indésirables suspectés***Article 107*

1. Les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché sont tenus d'enregistrer tous les effets indésirables suspectés qui sont survenus dans l'Union ou les pays tiers et dont ils ont connaissance, que ces effets aient été signalés spontanément par des patients ou des professionnels de la santé ou observés lors d'une étude postautorisation.

Les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché veillent à ce que ces notifications soient accessibles en un point unique dans l'Union.

Par dérogation aux dispositions du premier alinéa, les effets indésirables observés lors d'un essai clinique sont enregistrés et notifiés conformément à la directive 2001/20/CE.

2. Les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché ne peuvent refuser de prendre en compte les notifications d'effets indésirables suspectés qui leur sont adressées par voie électronique ou par tout autre moyen approprié par les patients et les professionnels de la santé.

3. Les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché envoient, par voie électronique, à la base de données et au réseau de traitement de données visés à l'article 24 du règlement (CE) n° 726/2004 (ci-après dénommés "base de données Eudravigilance") les informations concernant tout effet indésirable grave suspecté qui survient dans l'Union ou un pays tiers, et ce dans les quinze jours suivant la date à laquelle le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché concerné a eu connaissance de l'événement.

Les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché envoient, par voie électronique, à la base de données Eudravigilance les informations concernant tout effet indésirable non grave suspecté qui survient dans l'Union, et ce dans les quatre-vingt-dix jours suivant la date à laquelle le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché concerné a eu connaissance de l'événement.

Dans le cas de médicaments contenant des substances actives visées dans la liste des publications faisant l'objet de la surveillance de l'Agence en application de l'article 27 du règlement (CE) n° 726/2004, les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché ne sont pas tenus de notifier à la base de données Eudravigilance les effets indésirables suspectés dont font état les publications médicales figurant sur cette liste; ils surveillent cependant toute autre publication médicale et notifient tout effet indésirable suspecté.

4. Les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché mettent en place des procédures permettant d'obtenir des informations exactes et vérifiables pour la réalisation de l'évaluation scientifique des notifications d'effets indésirables suspectés. Ils recueillent également des informations de suivi concernant ces notifications et envoient les éléments nouveaux à la base de données Eudravigilance.

5. Les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché collaborent avec l'Agence et les États membres pour détecter les doublons dans les notifications d'effets indésirables suspectés.

Article 107 bis

1. Chaque État membre enregistre tout effet indésirable suspecté survenant sur son territoire et porté à sa connaissance par des professionnels de la santé ou des patients. Au besoin, les États membres associent les patients et les professionnels de la santé au suivi des notifications qui leur sont adressées afin de respecter les dispositions prévues à l'article 102, points c) et e).

Les États membres veillent à ce que ces effets indésirables puissent être notifiés au moyen des portails web nationaux sur les médicaments ou par tout autre moyen.

2. Lorsqu'une notification est transmise par un titulaire d'une autorisation de mise sur le marché, les États membres sur le territoire desquels l'effet indésirable suspecté est survenu peuvent associer le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché au suivi de la notification.

3. Les États membres collaborent avec l'Agence et les titulaires d'autorisations de mise sur le marché pour détecter les doublons dans les notifications d'effets indésirables suspectés.

4. Dans les quinze jours suivant la réception des notifications d'effets indésirables graves suspectés visées au paragraphe 1, les États membres envoient celles-ci par voie électronique à la base de données Eudravigilance.

Ils envoient par voie électronique à la base de données Eudravigilance les notifications d'effets indésirables non graves suspectés dans les quatre-vingt-dix jours à compter de la réception des notifications au sens du paragraphe 1.

Les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché ont accès à ces notifications par l'intermédiaire de la base de données Eudravigilance.

5. Les États membres veillent à ce que les notifications d'effets indésirables suspectés dus à une erreur liée à l'utilisation d'un médicament portées à leur connaissance soient envoyées à la base de données Eudravigilance et mises à la disposition des autorités, organismes, organisations et/ou établissements chargés de la sécurité des patients sur leur territoire. Ils veillent en outre à ce que leurs autorités nationales compétentes en matière de médicaments soient informées de tout effet indésirable suspecté qui a été notifié à une autre autorité sur leur territoire. Ces notifications sont correctement répertoriées dans les formulaires visés à l'article 25 du règlement (CE) n° 726/2004.

6. Sauf pour des raisons résultant des activités de pharmacovigilance, les États membres n'imposent individuellement aucune obligation supplémentaire aux titulaires d'une autorisation de mise sur le marché pour la notification des effets indésirables suspectés.

Section 2

Rapports périodiques actualisés de sécurité

Article 107 ter

1. Les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché soumettent à l'Agence des rapports périodiques actualisés de sécurité contenant:

- des résumés des informations en rapport avec les bénéfices et les risques du médicament, y compris les résultats de toutes les études tenant compte de leur impact potentiel sur l'autorisation de mise sur le marché;
- une évaluation scientifique du rapport bénéfice/risque du médicament;
- toutes les informations relatives au volume des ventes du médicament ainsi que toute information que possède le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché concernant le volume des prescriptions, y compris une estimation de la population exposée au médicament.

L'évaluation visée au point b) est effectuée sur la base de toutes les informations disponibles, y compris celles résultant d'essais cliniques réalisés pour des indications et des populations non autorisées.

Les rapports périodiques actualisés de sécurité sont soumis par voie électronique.

2. L'Agence met les rapports visés au paragraphe 1 à la disposition des autorités nationales compétentes, des membres du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, du comité des médicaments à usage humain et du groupe de coordination au moyen du répertoire visé à l'article 25 bis du règlement (CE) n° 726/2004.

3. Par dérogation aux dispositions du paragraphe 1 du présent article, les titulaires d'autorisations de mise sur le marché correspondant à des médicaments visés à l'article 10, paragraphe 1, ou à l'article 10 bis, ainsi que les titulaires d'enregistrements correspondant à des médicaments visés aux articles 14 ou 16 bis soumettent des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ces médicaments dans les cas suivants:

- a) cette obligation est une condition dont l'autorisation de mise sur le marché est assortie conformément aux articles 21 bis ou 22; ou
- b) à la demande d'une autorité compétente sur la base de préoccupations relatives aux données de pharmacovigilance ou à défaut de rapports périodiques actualisés de sécurité sur une substance active après l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché. Les rapports d'évaluation des rapports périodiques actualisés de sécurité sont communiqués au comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, qui estime si un rapport d'évaluation unique pour toutes les autorisations de mise sur le marché pour les médicaments contenant la même substance active est nécessaire et informe en conséquence le groupe de coordination ou le comité des médicaments à usage humain afin d'appliquer les procédures visées à l'article 107 quater, paragraphe 4, et à l'article 107 sexies.

Article 107 quater

1. La fréquence de transmission des rapports périodiques actualisés de sécurité est précisée dans l'autorisation de mise sur le marché.

Les dates de transmission conformes à ladite fréquence sont calculées à partir de la date de délivrance de l'autorisation.

2. S'agissant des autorisations de mise sur le marché délivrées avant le 21 juillet 2012, et qui ne sont pas assor-

ties d'une condition spécifique concernant la fréquence et les dates de soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité, leurs titulaires communiquent lesdits rapports selon les dispositions du deuxième alinéa du présent paragraphe jusqu'à ce qu'une autre fréquence ou d'autres dates de transmission soient fixées dans l'autorisation de mise sur le marché ou déterminées en application des paragraphes 4, 5 ou 6.

Les rapports périodiques actualisés de sécurité sont transmis immédiatement aux autorités compétentes lorsque celles-ci en font la demande ou dans le respect des dispositions suivantes:

- a) si le médicament n'a pas encore été mis sur le marché, au moins tous les six mois après l'autorisation et jusqu'à la mise sur le marché;
- b) si le médicament a été mis sur le marché, au moins tous les six mois durant les deux premières années suivant la première mise sur le marché, une fois par an durant les deux années suivantes et tous les trois ans par la suite.

3. Le paragraphe 2 s'applique également aux médicaments qui ne sont autorisés que dans un État membre et auxquels le paragraphe 4 ne s'applique pas.

4. Lorsque des médicaments qui font l'objet d'autorisations de mise sur le marché différentes contiennent la même substance active ou la même combinaison de substances actives, la fréquence et les dates de soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité, définies conformément aux paragraphes 1 et 2, peuvent être modifiées et harmonisées en vue de permettre une évaluation unique dans le cadre d'une procédure de partage des tâches pour le rapport périodique actualisé de sécurité, et de fournir une date de référence pour l'Union à partir de laquelle les dates de soumission sont calculées.

La fréquence harmonisée de soumission des rapports et la date de référence pour l'Union peuvent être fixées, après consultation du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, par l'un des organismes suivants:

- a) le comité des médicaments à usage humain, lorsqu'au moins une des autorisations de mise sur le marché relatives aux médicaments contenant la substance active concernée a été octroyée selon la procédure centralisée prévue au titre II, chapitre 1, du règlement (CE) n° 726/2004;
- b) le groupe de coordination, dans tous les autres cas que celui visé au point a).

La fréquence harmonisée pour la soumission des rapports déterminée conformément aux alinéas 1 et 2, est rendue publique par l'Agence. Les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché transmettent en conséquence une demande de modification de l'autorisation de mise sur le marché.

5. Aux fins de l'application du paragraphe 4, la date de référence pour l'Union applicable aux médicaments contenant la même substance active ou la même combinaison de substances actives correspond à l'une des dates suivantes:

- a) la date de la première autorisation de mise sur le marché, dans l'Union, d'un médicament contenant cette substance active ou cette même combinaison de substances actives;
- b) si la date visée au point a) ne peut être établie avec certitude, la plus ancienne des dates connues des autorisations de mise sur le marché pour un médicament contenant cette substance active ou cette même combinaison de substances actives.

6. Les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché peuvent saisir le comité des médicaments à usage humain ou, selon le cas, le groupe de coordination pour demander la fixation de dates de référence pour l'Union ou une modification de la fréquence de soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité, pour l'un des motifs suivants:

- a) pour des raisons de santé publique;
- b) pour éviter la duplication d'évaluations;
- c) par souci d'harmonisation internationale.

Les demandes, dûment motivées, sont présentées par écrit. Le comité des médicaments à usage humain ou le groupe de coordination, après consultation du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, approuve ou rejette ces demandes. Toute modification des dates ou de la fréquence de soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité est rendue publique par l'Agence. Les titulaires de l'autorisation de mise sur le marché transmettent en conséquence une demande de modification de l'autorisation de mise sur le marché.

7. L'Agence publie une liste des dates de référence pour l'Union et des fréquences de soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité par l'intermédiaire du portail web européen sur les médicaments.

Toute modification des dates et de la fréquence de soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité

mentionnées dans l'autorisation de mise sur le marché, résultant de l'application des paragraphes 4, 5 et 6, prend effet six mois après la date d'une telle publication.

Article 107 quinquies

Les autorités nationales compétentes évaluent les rapports périodiques actualisés de sécurité en vue de déterminer si des risques nouveaux sont apparus, si les risques existants ont changé ou si le rapport bénéfice/risque des médicaments s'est modifié.

Article 107 sexies

1. Une évaluation unique des rapports périodiques actualisés de sécurité est effectuée dans le cas de médicaments autorisés dans plusieurs États membres et, en ce qui concerne les cas visés à l'article 107 *quater*, paragraphes 4 à 6, pour tous les médicaments contenant la même substance active ou la même combinaison de substances actives et pour lesquels une date de référence pour l'Union et une fréquence de soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité ont été fixées.

L'évaluation unique est réalisée:

- a) soit par un État membre désigné par le groupe de coordination lorsque aucune des autorisations de mise sur le marché concernées n'a été délivrée selon la procédure centralisée prévue par le titre II, chapitre 1, du règlement (CE) n° 726/2004; ou
- b) soit par un rapporteur désigné par le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, lorsqu'au moins une des autorisations de mise sur le marché concernées a été délivrée selon la procédure centralisée prévue par le titre II, chapitre 1, du règlement (CE) n° 726/2004.

Lors du choix de l'État membre en application du deuxième alinéa, point a), le groupe de coordination tient compte de la désignation éventuelle d'un État membre de référence conformément à l'article 28, paragraphe 1.

2. L'État membre ou, selon le cas, le rapporteur établit un rapport d'évaluation dans les soixante jours à compter de la réception du rapport périodique actualisé de sécurité et le soumet à l'Agence et aux États membres concernés. L'Agence transmet le rapport au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

Dans les trente jours à compter de la réception du rapport d'évaluation, les États membres et le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché peuvent présenter des observations à l'Agence et au rapporteur ou à l'État membre.

3. Dans les quinze jours qui suivent la réception des observations visées au paragraphe 2, le rapporteur, ou l'État membre, actualise le rapport d'évaluation en tenant compte des observations transmises et le transmet au comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance. Lors de sa réunion suivante, le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance adopte le rapport d'évaluation, avec ou sans modifications supplémentaires et émet une recommandation. La recommandation mentionne les positions divergentes, avec les motifs qui les sous-tendent. L'Agence intègre le rapport d'évaluation adopté et la recommandation dans le répertoire créé conformément à l'article 25 bis du règlement (CE) n° 726/2004 et les transmet au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

Article 107 septies

Après l'évaluation des rapports périodiques actualisés de sécurité, les autorités nationales compétentes examinent l'opportunité de prendre des mesures concernant l'autorisation de mise sur le marché relative au médicament en question.

Elles peuvent décider, le cas échéant, de maintenir, modifier, suspendre ou retirer l'autorisation de mise sur le marché.

Article 107 octies

1. Dans le cas d'une évaluation unique de rapports périodiques actualisés de sécurité recommandant des mesures portant sur plusieurs autorisations de mise sur le marché conformément à l'article 107 sexies, paragraphe 1, dont aucune n'a été délivrée en application de la procédure centralisée prévue par le chapitre I du titre II du règlement (CE) n° 726/2004, le groupe de coordination procède à l'examen du rapport du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance dans les trente jours à compter de sa réception et parvient à une position tendant au maintien, à la modification, à la suspension ou au retrait des autorisations de mise sur le marché en question et fixant un calendrier pour la mise en œuvre de la position convenue.

2. Si les États membres représentés au sein du groupe de coordination, parviennent à un accord par consensus sur les mesures à prendre, le président prend acte de cet accord et le transmet au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ainsi qu'aux États membres. Les États membres adoptent les mesures nécessaires pour maintenir, modifier, suspendre ou retirer les autorisations de mise sur le marché concernées, conformément au calendrier prévu dans l'accord pour leur mise en œuvre.

En cas de modification, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché soumet aux autorités nationales compétentes une demande appropriée de modification, comprenant un résumé actualisé des caractéristiques du produit ainsi que la notice suivant le calendrier prévu pour sa mise en œuvre.

Si un accord ne peut être atteint par consensus, la position de la majorité des États membres représentés au sein du groupe de coordination est communiquée à la Commission, pour application de la procédure visée aux articles 33 et 34.

Lorsque l'accord conclu par les États membres représentés au sein du groupe de coordination ou la position de la majorité des États membres diffère de la recommandation du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, le groupe de coordination joint, en annexe à l'accord ou à la position de la majorité, une explication circonstanciée des raisons scientifiques justifiant ces différences, ainsi que la recommandation.

3. Dans le cas d'une évaluation unique de rapports périodiques actualisés de sécurité recommandant des mesures portant sur plusieurs autorisations de mise sur le marché conformément à l'article 107 sexies, paragraphe 1, dont au moins une a été délivrée selon la procédure centralisée prévue au chapitre I du titre II du règlement (CE) n° 726/2004, le comité des médicaments à usage humain procède à l'examen du rapport du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance dans les trente jours à compter de sa réception et rend un avis tendant au maintien, à la modification, à la suspension ou au retrait des autorisations en question et fixant le calendrier pour la mise en œuvre de son avis.

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

4. Sur la base de l'avis rendu par le comité des médicaments à usage humain en application du paragraphe 3:

- a) la Commission adopte une décision adressée aux États membres, exposant les mesures à prendre à l'égard des autorisations de mise sur le marché délivrées par les États membres et concernées par la procédure visée à la présente section; et
- b) si l'avis rendu indique qu'une mesure réglementaire concernant l'autorisation de mise sur le marché est nécessaire, la Commission adopte une décision modifiant, suspendant ou retirant les autorisations de mise sur le marché délivrées en application de la procédure centralisée prévue au règlement (CE) n° 726/2004 et concernées par la procédure visée à la présente section.

Les articles 33 et 34 de la présente directive s'appliquent à l'adoption de la décision visée au premier alinéa, point a), du présent paragraphe, ainsi qu'à sa mise en œuvre par les États membres.

L'article 10 du règlement (CE) n° 726/2004 s'applique à la décision visée au premier alinéa, point b), du présent paragraphe. Lorsque la Commission adopte une telle décision, elle peut également adopter une décision adressée aux États membres en application de l'article 127 *bis* de la présente directive.

Section 3

Détection des signaux

Article 107 nonies

1. Concernant les médicaments autorisés conformément à la présente directive, les autorités nationales compétentes, en collaboration avec l'Agence, prennent les mesures suivantes:

- a) elles surveillent les résultats des mesures de réduction des risques prévues dans les plans de gestion des risques, ainsi que des conditions visées aux articles 21 *bis*, 22 ou 22 *bis*;
- b) elles évaluent les mises à jour du système de gestion des risques;
- c) elles surveillent les informations consignées dans la base de données Eudravigilance en vue de déterminer si des risques nouveaux sont apparus, si les risques existants ont changé et si ces risques ont une incidence sur le rapport bénéfice/risque des médicaments.

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

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

Les États membres veillent à ce que les titulaires des autorisations de mise sur le marché informent l'Agence et les autorités compétentes nationales lorsque des risques nouveaux, des changements des risques existants ou des modifications du rapport bénéfice/risque sont constatés.

Section 4

Procédure d'urgence de l'Union

Article 107 decies

1. Un État membre ou la Commission, selon le cas, initie la procédure prévue à la présente section en infor-

mant les autres États membres, l'Agence et la Commission lorsqu'une mesure d'urgence est jugée nécessaire à la suite de l'évaluation des données résultant des activités de pharmacovigilance, dans l'une des situations suivantes où l'État membre ou la Commission:

- a) envisage de suspendre ou de retirer une autorisation de mise sur le marché;
- b) envisage d'interdire la délivrance d'un médicament;
- c) envisage de refuser le renouvellement d'une autorisation de mise sur le marché;
- d) est informé(e) par le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché qu'en raison d'inquiétudes concernant la sécurité d'un médicament, ledit titulaire a interrompu la mise sur le marché du médicament ou a pris des mesures pour faire retirer l'autorisation de mise sur le marché, ou qu'il envisage de le faire;
- e) estime nécessaire de signaler une nouvelle contre-indication, de réduire le dosage recommandé ou de restreindre les indications.

L'Agence vérifie si le problème de sécurité porte sur des médicaments autres que celui qui fait l'objet de l'information ou s'il est commun à tous les médicaments appartenant à la même gamme de médicaments ou à la même classe thérapeutique.

Si le médicament concerné est autorisé dans plusieurs États membres, l'Agence informe sans retard l'initiateur de la procédure des résultats de cette vérification et les procédures visées aux articles 107 *undecies* et 107 *duodecies* s'appliquent. Sinon, le problème de sécurité est traité par l'État membre concerné. L'Agence ou l'État membre, selon le cas, informe les titulaires de l'autorisation de mise sur le marché que la procédure a été engagée.

2. Sans préjudice des dispositions du paragraphe 1 du présent article, des articles 107 *undecies* et 107 *duodecies*, lorsqu'une action d'urgence est nécessaire pour protéger la santé publique, un État membre peut suspendre l'autorisation de mise sur le marché et interdire l'utilisation du médicament concerné sur son territoire jusqu'à ce qu'une décision définitive soit prise. Il informe la Commission, l'Agence et les autres États membres, au plus tard le jour ouvrable suivant, des raisons d'une telle mesure.

3. À tout moment de la procédure prévue aux articles 107 *undecies* et 107 *duodecies*, la Commission peut demander aux États membres où le médicament est autorisé de prendre immédiatement des mesures provisoires.

Si l'objet de la procédure, déterminé conformément au paragraphe 1, comprend des médicaments autorisés en application du règlement (CE) n° 726/2004, la Commission peut, à tout moment de la procédure engagée au titre de la présente section, prendre des mesures temporaires immédiates concernant les autorisations de mise sur le marché en question.

4. Les informations visées au présent article peuvent concerner des médicaments individuels, une gamme de médicaments ou une classe thérapeutique.

Si l'Agence détermine que le problème de sécurité concerne également d'autres médicaments que ceux mentionnés dans les informations en question ou est commun à l'ensemble des médicaments appartenant à la même gamme ou de la même classe thérapeutique, elle élargit l'objet de la procédure en conséquence.

Si la procédure engagée en vertu du présent article a pour objet une gamme de médicaments ou une classe thérapeutique, les médicaments autorisés en application du règlement (CE) n° 726/2004 qui appartiennent à ladite gamme ou classe thérapeutique sont également couverts par la procédure.

5. Parallèlement à la communication des informations visées au paragraphe 1, l'État membre met à la disposition de l'Agence toute information scientifique pertinente qu'il détient, ainsi que toute évaluation réalisée par ses soins.

Article 107 undecies

1. Après avoir été informée conformément à l'article 107 *decies*, paragraphe 1, l'Agence publie, par l'intermédiaire du portail web européen sur les médicaments, un avis annonçant l'initiation de la procédure. Parallèlement, les États membres peuvent publier cette information, par l'intermédiaire de leurs portails web nationaux sur les médicaments.

L'avis précise la situation soumise à l'Agence conformément à l'article 107 *decies*, les médicaments et, le cas échéant, les substances actives en cause. Il contient des informations concernant le droit qu'ont les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché, les professionnels de la santé et le public de communiquer à l'Agence toute information en rapport avec la procédure et précise la marche à suivre à cet effet.

2. Le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance procède à l'examen de la situation dont l'Agence a été saisie conformément à l'article 107 *decies*. Le rapporteur travaille en étroite collaboration avec le rapporteur nommé par le comité des médicaments à usage humain et l'État membre de référence pour les médicaments concernés.

Aux fins de cette évaluation, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché peut soumettre des commentaires par écrit.

Si l'urgence de la situation le permet, le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance peut organiser des auditions publiques s'il l'estime approprié et dûment justifié, eu égard, en particulier, à l'ampleur et à la gravité du problème de sécurité. Les auditions sont organisées selon les modalités définies par l'Agence et sont annoncées par l'intermédiaire du portail web européen sur les médicaments. L'avis précise les modalités de participation.

Au cours de l'audition publique, il est dûment tenu compte de l'effet thérapeutique du médicament.

L'Agence, après avoir consulté les parties concernées, établit les règles des procédures relatives à l'organisation et à la conduite des auditions publiques, conformément à l'article 78 du règlement (CE) n° 726/2004.

Lorsque le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché ou toute autre personne souhaitant communiquer des informations détient des renseignements confidentiels en rapport avec l'objet de la procédure, il peut demander l'autorisation de faire part de ces renseignements au comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance lors d'une audition non publique.

3. Dans un délai de soixante jours à compter de la communication des informations, le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance émet une recommandation motivée, tenant dûment compte de l'effet thérapeutique du médicament. Cette recommandation mentionne les positions divergentes, avec leurs motifs. En cas d'urgence, et sur proposition de son président, le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance peut décider d'un délai plus court. La recommandation préconise l'une des conclusions suivantes, ou toute combinaison de celles-ci:

- a) aucune autre action ou évaluation n'est requise au niveau de l'Union;
- b) le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché devrait procéder à une nouvelle évaluation des données et assurer le suivi des résultats de cette évaluation;
- c) le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché devrait, en qualité de promoteur, faire réaliser une étude de sécurité postautorisation et assurer l'évaluation du suivi des résultats de cette étude;
- d) les États membres ou le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché devrait prendre des mesures visant à réduire les risques au minimum;

- e) l'autorisation de mise sur le marché concernée devrait être suspendue ou retirée, ou ne devrait pas être renouvelée;
- f) l'autorisation de mise sur le marché devrait être modifiée.

Aux fins de l'application du premier alinéa, point d), la recommandation spécifie les mesures de réduction au minimum des risques préconisées, ainsi que toute condition ou restriction à laquelle l'autorisation de mise sur le marché devrait être soumise.

Lorsque, dans le cas visé au premier alinéa, point f), la recommandation préconise de modifier ou d'ajouter des informations dans le résumé des caractéristiques du produit, ou sur l'emballage ou la notice, elle propose le libellé de ces informations modifiées ou ajoutées, ainsi que l'emplacement dudit libellé dans le résumé des caractéristiques du produit, ou sur l'emballage ou la notice.

Article 107 duodecies

1. Si l'objet de la procédure, déterminé conformément à l'article 107 *decies*, paragraphe 4, ne comporte aucune autorisation de mise sur le marché délivrée selon la procédure centralisée visée au chapitre 1 du titre II du règlement (CE) n° 726/2004, le groupe de coordination procède à l'examen de la recommandation du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance dans les trente jours à compter de sa réception et parvient à une position tendant au maintien, à la modification, à la suspension, au retrait ou au refus de renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché en question et fixant le calendrier pour la mise en œuvre de la position convenue. Lorsqu'il est nécessaire d'adopter une position en urgence, le groupe de coordination peut, sur proposition de son président, décider d'un délai plus court.

2. Si les États membres représentés au sein du groupe de coordination, parviennent à un accord par consensus sur les mesures à prendre, le président prend acte de cet accord et le transmet au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ainsi qu'aux États membres. Les États membres adoptent les mesures nécessaires pour maintenir, modifier, suspendre ou refuser le renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché concernée, conformément au calendrier prévu dans l'accord pour la mise en œuvre de ces mesures.

Au cas où il aurait été convenu d'une modification, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché soumet aux autorités nationales compétentes une demande appropriée de modification, comprenant un résumé actualisé des caractéristiques du produit ainsi que la notice, suivant le calendrier prévu pour sa mise en œuvre.

Si un accord ne peut être atteint par consensus, la position de la majorité des États membres représentés au sein du groupe de coordination est communiquée à la Commission,

pour application de la procédure visée aux articles 33 et 34. Toutefois, par dérogation à l'article 34, paragraphe 1, la procédure visée à l'article 121, paragraphe 2, s'applique.

Lorsque l'accord conclu par les États membres représentés au sein du groupe de coordination ou la position de la majorité des États membres représentés diffère de la recommandation du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, le groupe de coordination joint, en annexe à l'accord ou à la position de la majorité, une explication circonstanciée des raisons scientifiques justifiant ces différences, ainsi que la recommandation.

3. Si l'objet de la procédure, déterminé conformément à l'article 107 *decies*, paragraphe 4, comporte au moins une autorisation de mise sur le marché délivrée selon la procédure centralisée visée au chapitre 1 du titre II du règlement (CE) n° 726/2004, le comité des médicaments à usage humain procède à l'examen de la recommandation du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance dans les trente jours à compter de sa réception et rend un avis tendant au maintien, à la modification, à la suspension, au retrait ou au refus de renouvellement des autorisations de mise sur le marché en question. Lorsqu'il est nécessaire d'adopter une position en urgence, le comité des médicaments à usage humain peut, sur proposition de son président, décider d'un délai plus court.

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

4. Sur la base de l'avis rendu par le comité des médicaments à usage humain en application du paragraphe 3:

- a) la Commission adopte une décision adressée aux États membres, exposant les mesures à prendre à l'égard des autorisations de mise sur le marché délivrées par les États membres et soumises à la procédure prévue à la présente section; et
- b) si l'avis rendu indique qu'une mesure réglementaire est nécessaire, la Commission adopte une décision modifiant, suspendant, retirant ou refusant de renouveler les autorisations de mise sur le marché délivrées en application du règlement (CE) n° 726/2004 et soumises à la procédure prévue à la présente section.

Les articles 33 et 34 de la présente directive s'appliquent à l'adoption de la décision visée au premier alinéa, point a), du présent paragraphe, ainsi qu'à sa mise en œuvre par les États membres. Toutefois, par dérogation à l'article 34, paragraphe 1, de la présente directive, la procédure visée à son article 121, paragraphe 2, s'applique.

L'article 10 du règlement (CE) n° 726/2004 s'applique à la décision visée au premier alinéa, point b), du présent paragraphe. Toutefois, par dérogation à l'article 10, paragraphe 2, dudit règlement, la procédure visée à son article 87, paragraphe 2, s'applique. Lorsque la Commission adopte une telle décision, elle peut également adopter une décision adressée aux États membres en application de l'article 127 bis de la présente directive.

Section 5

Publication des évaluations

Article 107 terdecies

L'Agence diffuse les conclusions finales de l'évaluation, les recommandations, les avis et les décisions au sens des articles 107 ter à 107 duodecies par l'intermédiaire du portail web européen sur les médicaments.

CHAPITRE 4

Surveillance des études de sécurité postautorisation

Article 107 quaterdecies

1. Le présent chapitre s'applique aux études de sécurité postautorisation non interventionnelles qui sont initiées, gérées ou financées par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, soit à titre volontaire, soit pour respecter les obligations qui lui sont imposées en vertu des articles 21 bis ou 22 bis, et qui donnent lieu à la collecte d'informations de sécurité auprès de patients ou de professionnels de la santé.

2. Le présent chapitre est sans préjudice des obligations nationales et communautaires visant à garantir le bien-être et les droits des participants à des études de sécurité postautorisation non interventionnelles.

3. Les études ne sont pas effectuées lorsque leur réalisation même promet l'utilisation d'un médicament.

4. Les professionnels de la santé participant aux études de sécurité postautorisation non interventionnelles ne sont rétribués qu'à hauteur du temps qu'ils y ont consacré et des dépenses qu'ils ont engagées à cet effet.

5. L'autorité nationale compétente peut demander au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de soumettre le protocole et les rapports sur l'état d'avancement aux autorités compétentes des États membres dans lesquels l'étude est menée.

6. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché soumet le rapport final aux autorités compétentes des États membres dans lesquels l'étude a été réalisée dans un délai de douze mois à compter de la fin de la collecte des données.

7. Pendant la réalisation d'une étude, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché supervise les données produites et examine leur incidence sur le rapport bénéfice/risque du médicament concerné.

Toute information nouvelle susceptible d'influencer l'évaluation du rapport bénéfice/risque du médicament est communiquée aux autorités compétentes de l'État membre dans lequel le médicament a été autorisé, conformément à l'article 23.

L'obligation prévue au deuxième alinéa est sans préjudice des informations relatives aux résultats des études que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché rend disponibles par l'intermédiaire des rapports périodiques actualisés de sécurité, tel que le prévoit l'article 107 ter.

8. Les articles 107 quindecies à 107 octodecies s'appliquent exclusivement aux études visées au paragraphe 1, qui sont réalisées pour respecter une obligation imposée en vertu des articles 21 bis ou 22 bis.

Article 107 quindecies

1. Avant la réalisation d'une étude, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché soumet un projet de protocole au comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, sauf si l'étude doit être effectuée dans un seul État membre, qui demande, conformément à l'article 22 bis, que l'étude soit réalisée. Concernant ces études, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché soumet un projet de protocole à l'autorité nationale compétente de l'État membre dans lequel l'étude est réalisée.

2. Dans les soixante jours à compter de la soumission du projet de protocole, l'autorité nationale compétente ou le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, selon le cas, émet:

- a) une lettre approuvant le projet de protocole;
- b) une lettre de contestation motivée de manière circonstanciée, si l'autorité nationale compétente ou le comité estime:
 - i) que la conduite de l'étude promet l'usage d'un médicament,
 - ii) que la manière dont l'étude est conçue ne respecte pas les objectifs qu'elle poursuit;
- c) une lettre indiquant au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché que l'étude constitue un essai clinique relevant de la directive 2001/20/CE.

3. L'étude ne peut être entreprise qu'après l'approbation écrite de l'autorité nationale compétente ou du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, selon le cas.

Si une lettre d'approbation au sens du paragraphe 2, point a), a été émise, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché transmet le protocole aux autorités compétentes des États membres dans lesquels il est prévu de réaliser l'étude et il peut ensuite commencer l'étude conformément au protocole approuvé.

Article 107 sexdecies

Une fois l'étude commencée, toute modification substantielle du protocole est soumise, avant sa mise en œuvre, à l'autorité nationale compétente ou au comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, selon le cas. L'autorité nationale compétente ou le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, selon le cas, évalue les modifications et informe le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de son approbation ou de son objection. Le cas échéant, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché informe les États membres dans lesquels l'étude est réalisée.

Article 107 septdecies

1. Une fois l'étude terminée, un rapport final est soumis à l'autorité nationale compétente ou au comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance dans un délai de douze mois à compter de la fin de la collecte des données, sauf si une dérogation écrite a été octroyée par l'autorité nationale compétente ou, selon le cas, par le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance.

2. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché évalue si les résultats de l'étude ont une incidence sur l'autorisation de mise sur le marché et, si nécessaire, dépose une demande de modification de l'autorisation de mise sur le marché auprès des autorités nationales compétentes.

3. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché soumet le rapport final accompagné d'un résumé des résultats de l'étude, par voie électronique, à l'autorité nationale compétente ou au comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance.

Article 107 octodecies

1. En fonction des résultats de l'étude, et après consultation du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance peut formuler des recommandations motivées concernant l'autorisation de mise sur le marché. Ces recommandations mentionnent les positions divergentes, avec leurs motifs.

2. Lorsque des recommandations tendant à modifier, suspendre ou retirer l'autorisation de mise sur le marché sont formulées concernant un médicament autorisé par les États membres en vertu de la présente directive, les États membres représentés au sein du groupe de coordination s'accordent sur une position à ce sujet en tenant compte

de la recommandation visée au paragraphe 1 et en fixant des délais pour l'application de la position convenue.

Si les États membres représentés au sein du groupe de coordination, parviennent à un accord par consensus sur les mesures à prendre, le président prend acte de cet accord et le communique au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ainsi qu'aux États membres. Les États membres adoptent les mesures nécessaires pour modifier, suspendre ou retirer l'autorisation de mise sur le marché concernée, conformément au calendrier prévu dans l'accord pour leur mise en œuvre.

Au cas où il aurait été convenu d'une modification, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché soumet aux autorités nationales compétentes une demande appropriée de modification, comprenant un résumé actualisé des caractéristiques du produit ainsi que la notice, suivant le calendrier prévu pour sa mise en œuvre.

L'accord est rendu public sur le portail web européen sur les médicaments, institué conformément à l'article 26 du règlement (CE) n° 726/2004.

Si un accord ne peut être conclu par consensus, la position de la majorité des États membres représentés au sein du groupe de coordination est communiquée à la Commission, pour application de la procédure visée aux articles 33 et 34.

Lorsque l'accord conclu par les États membres représentés au sein du groupe de coordination ou la position de la majorité des États membres diffère de la recommandation du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, le groupe de coordination joint, en annexe à l'accord ou à la position de la majorité, une explication circonstanciée des raisons scientifiques justifiant ces différences, ainsi que la recommandation.

CHAPITRE 5

Exécution, délégation et lignes directrices

Article 108

Afin d'harmoniser l'exécution des activités de pharmacovigilance prévues par la présente directive, la Commission adopte des mesures d'exécution pour les activités de pharmacovigilance prévues à l'article 8, paragraphe 3, et aux articles 101, 104, 104 bis, 107, 107 bis, 107 ter, 107 nonies, 107 quindécies et 107 septdecies, couvrant les domaines suivants:

- a) le contenu du dossier permanent du système de pharmacovigilance et sa gestion par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché;
- b) les exigences minimales du système de qualité pour l'exécution des activités de pharmacovigilance par les autorités nationales compétentes et le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché;

- c) l'utilisation d'une terminologie, de formats et de normes reconnus sur le plan international pour l'exécution des activités de pharmacovigilance;
- d) les exigences minimales pour la surveillance des informations dans la base Eudravigilance dans le but de déceler tout risque nouveau ou modifié;
- e) le format et le contenu de la transmission par voie électronique des effets indésirables suspectés par les États membres et le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché;
- f) le format et le contenu des rapports périodiques actualisés de sécurité à transmettre par voie électronique et des plans de gestion des risques;
- g) le format des protocoles, résumés et rapports finals pour les études de sécurité postautorisation.

Ces mesures tiennent compte des travaux d'harmonisation internationale menés en matière de pharmacovigilance et, au besoin, font l'objet de révisions en vue de les adapter à l'évolution de la science et de la technique. Elles sont arrêtées conformément à la procédure réglementaire visée à l'article 121, paragraphe 2.

Article 108 bis

Pour faciliter l'exécution d'activités de pharmacovigilance dans l'Union, l'Agence, en coopération avec les autorités compétentes et d'autres parties intéressées, élabore:

- a) des lignes directrices en matière de bonnes pratiques de pharmacovigilance, destinées aux autorités compétentes et aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché;
- b) des lignes directrices scientifiques sur les études d'efficacité postautorisation.

Article 108 ter

La Commission publie un rapport concernant l'exécution des activités de pharmacovigilance par les États membres le 21 juillet 2015 au plus tard, et tous les trois ans par la suite.»

21) L'article 111 est modifié comme suit:

- a) le paragraphe 1 est modifié comme suit:
 - i) le premier alinéa est remplacé par le texte suivant:

«L'autorité compétente de l'État membre concerné, en coopération avec l'Agence, veille au respect des prescriptions légales applicables aux médicaments en

effectuant des inspections, si nécessaire inopinées, ainsi que, s'il y a lieu, en demandant à un laboratoire officiel pour le contrôle des médicaments ou à un laboratoire désigné à cet effet d'effectuer des analyses sur des échantillons. Cette coopération consiste en un partage d'informations avec l'Agence à la fois sur les inspections prévues et sur les inspections réalisées. Les États membres et l'Agence coopèrent en ce qui concerne la coordination des inspections dans les pays tiers.»

ii) à l'alinéa 5, le point d) est remplacé par le texte suivant:

«d) inspecter les locaux, les archives, les documents et le dossier permanent du système de pharmacovigilance du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou de toute entreprise chargée par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de réaliser les activités décrites au titre IX.»

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

«3. Après chacune des inspections visées au paragraphe 1, l'autorité compétente fait rapport sur le respect, par l'entité inspectée, des principes et des lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication et de bonnes pratiques de distribution visés aux articles 47 et 84, ou sur le respect, par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, des exigences énoncées au titre IX.

L'autorité compétente ayant procédé à l'inspection communique la teneur de ces rapports à l'entité inspectée.

Avant d'adopter le rapport, l'autorité compétente donne à l'entité inspectée en cause la possibilité de présenter des observations.»

c) le paragraphe 7 est remplacé par le texte suivant:

«7. Si l'inspection visée au paragraphe 1, points a), b) et c), ou l'inspection d'un distributeur de médicaments ou de substances actives, ou l'inspection d'un fabricant d'excipients utilisés comme matière première, aboutit à la conclusion que l'entité inspectée ne respecte pas les prescriptions légales et/ou les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication ou de bonne distribution prévus par la législation de l'Union, cette information est consignée dans la base de données de l'Union visée au paragraphe 6.»

d) le paragraphe suivant est ajouté:

«8. Si l'inspection visée au paragraphe 1, point d), conclut que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ne respecte pas le système de pharmacovigilance tel que décrit dans le dossier permanent du système de pharmacovigilance et les dispositions du titre IX, l'autorité compétente de l'État membre concerné signale ces défaillances au titulaire en question en lui donnant la possibilité de présenter des observations.

L'État membre concerné en informe les autres États membres, l'Agence et la Commission.

Le cas échéant, l'État membre concerné prend les mesures qui s'imposent pour que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché fasse l'objet de sanctions effectives, proportionnées et dissuasives.»

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

«Article 116

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

L'autorisation de mise sur le marché peut également être suspendue, retirée ou modifiée lorsque les renseignements à l'appui de la demande prévus aux articles 8, 10 ou 11 sont erronés ou n'ont pas été modifiés conformément à l'article 23, lorsque les conditions visées aux articles 21 bis, 22 ou 22 bis n'ont pas été remplies ou lorsque les contrôles prévus à l'article 112 n'ont pas été effectués.»

23) L'article 117 est modifié comme suit:

a) le paragraphe 1 est modifié comme suit:

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

«a) le médicament est nocif; ou que»;

ii) Le point c) est remplacé par le texte suivant:

«c) le rapport bénéfice/risque n'est pas favorable; ou que»;

b) le paragraphe suivant est ajouté:

«3. L'autorité compétente peut, pour un médicament dont la délivrance a été interdite ou qui a été retiré du marché conformément aux paragraphes 1 et 2, dans des circonstances exceptionnelles et pour une période transitoire, autoriser la délivrance du médicament à des patients qui sont déjà traités avec ce médicament.»

24) Les articles suivants sont insérés:

«Article 121 bis

1. Le pouvoir d'adopter les actes délégués visés à l'article 22 *ter* est conféré à la Commission pour une période de cinq ans à compter du 20 janvier 2011. La Commission rédige un rapport relatif aux pouvoirs délégués au plus tard six mois avant la fin de la période de cinq ans. La délégation de pouvoir est automatiquement prorogée pour des périodes d'une durée identique, sauf si le Parlement européen ou le Conseil la révoque conformément à l'article 121 *ter*.

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

3. Le pouvoir d'adopter des actes délégués conféré à la Commission est soumis aux dispositions prévues aux articles 121 *ter* et 121 *quater*.

Article 121 *ter*

1. La délégation de pouvoir visée à l'article 22 *ter* peut être révoquée à tout moment par le Parlement européen ou le Conseil.

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

3. La décision de révocation met un terme à la délégation des pouvoirs spécifiés dans ladite décision. Elle prend effet immédiatement, ou à une date ultérieure qu'elle précise. Elle n'affecte pas la validité des actes délégués déjà en vigueur. Elle est publiée au *Journal officiel de l'Union européenne*.

Article 121 *quater*

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

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

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

L'acte délégué peut être publié au *Journal officiel de l'Union européenne* et entrer en vigueur avant l'expiration de ce délai si le Parlement européen et le Conseil ont tous les deux informé la Commission de leur intention de ne pas formuler d'objections.

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

25) L'article 122, paragraphe 2, est remplacé par le texte suivant:

«2. Sur demande motivée, les États membres envoient les rapports visés à l'article 111, paragraphe 3, aux autorités compétentes d'un autre État membre ou à l'Agence par voie électronique.»

26) L'article 123, paragraphe 4, est remplacé par le texte suivant:

«4. L'Agence publie chaque année une liste des médicaments pour lesquels les autorisations de mise sur le marché ont été refusées, retirées ou suspendues, dont la délivrance a été interdite ou qui ont été retirés du marché.»

27) À l'article 126 *bis*, les paragraphes 2 et 3 sont remplacés par le texte suivant:

«2. Lorsqu'un État membre recourt à cette possibilité, il adopte les mesures nécessaires pour garantir que les exigences de la présente directive sont respectées, notamment celles visées aux titres V, VI, VIII, IX et XI. Les États membres peuvent décider que l'article 63, paragraphes 1 et 2, ne s'applique pas aux médicaments autorisés dans les termes du premier paragraphe.

3. Avant d'accorder une autorisation de mise sur le marché, un État membre:

- a) notifie au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, dans l'État membre dans lequel le médicament concerné est autorisé, la proposition d'accorder une autorisation de mise sur le marché en application du présent article pour le médicament en question;
- b) peut demander à l'autorité compétente de l'État membre concerné de fournir des copies du rapport d'évaluation

visé à l'article 21, paragraphe 4, et de l'autorisation de mise sur le marché valable pour le médicament concerné. Si la demande lui en est faite, l'autorité compétente de cet État membre fournit, dans les trente jours à compter de la réception de la demande, une copie du rapport d'évaluation et de l'autorisation de mise sur le marché pour le médicament concerné.»

28) L'article 127 *bis* est remplacé par le texte suivant:

«Article 127 bis

Lorsqu'un médicament doit être autorisé en application du règlement (CE) n° 726/2004 et que le comité pour les médicaments à usage humain mentionne, dans son avis, les conditions ou restrictions recommandées conformément à l'article 9, paragraphe 4, points c), *c bis*), *c ter*) ou *c quater*), dudit règlement, la Commission peut adopter, en application des articles 33 et 34 de la présente directive, une décision adressée aux États membres portant sur la mise en œuvre de ces conditions ou restrictions.»

Article 2

Dispositions transitoires

1. En ce qui concerne l'obligation faite au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, en vertu de l'article 104, paragraphe 3, point b), de la directive 2001/83/CE, telle que modifiée par la présente directive, de gérer et de mettre à disposition sur demande un dossier permanent du système de pharmacovigilance pour un ou plusieurs médicaments, les États membres veillent à ce que cette obligation s'applique aux autorisations de mise sur le marché délivrées avant le 21 juillet 2011:

- a) à compter de la date à laquelle ces autorisations de mise sur le marché ont été renouvelées; ou
- b) à compter de l'expiration d'un délai de trois ans commençant le 21 juillet 2011,

la date retenue étant celle du premier de ces événements.

2. Les États membres veillent à ce que la procédure prévue aux articles 107 *quaterdecies* à 107 *octodecies* de la directive 2001/83/CE, telle que modifiée par la présente directive, s'applique uniquement aux études ayant commencé après le 21 juillet 2011.

3. En ce qui concerne l'obligation faite aux titulaires d'une autorisation de mise sur le marché d'envoyer, par voie électronique, les informations sur les effets indésirables suspectés à la base de données Eudravigilance, conformément à l'article 107, paragraphe 3, de la directive 2001/83/CE telle que modifiée par la présente directive, les États membres sont tenus de s'assurer que cette obligation s'applique à partir du sixième mois après que les fonctionnalités de la base de données ont été établies et qu'elles ont fait l'objet d'une annonce par l'Agence.

4. Jusqu'à ce que l'Agence soit en mesure d'assurer les fonctionnalités de la base de données Eudravigilance, conformément à l'article 24 du règlement (CE) n° 726/2004 tel que modifié par le règlement (UE) n° 1235/2010 du Parlement européen et du Conseil ⁽¹⁾, les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché signalent, dans les quinze jours à compter de celui où le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché concerné a eu connaissance de l'événement, tout effet indésirable grave suspecté qui survient dans l'Union à l'autorité compétente de l'État membre sur le territoire duquel s'est produit l'incident, et signalent tout effet indésirable grave suspecté qui survient sur le territoire d'un pays tiers, à l'Agence et, si la demande leur en est faite, aux autorités compétentes des États membres dans lesquels le médicament est autorisé.

5. Jusqu'à ce que l'Agence soit en mesure d'assurer les fonctionnalités de la base de données Eudravigilance, conformément à l'article 24 du règlement (CE) n° 726/2004 tel que modifié par le règlement (UE) n° 1235/2010, l'autorité compétente d'un État membre peut demander aux titulaires d'une autorisation de mise sur le marché de l'informer de tout effet indésirable non grave suspecté qui survient sur le territoire de cet État membre, dans les quatre-vingt-dix jours à compter de celui où le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché concerné a eu connaissance de l'événement.

6. Au cours de cette période, les États membres veillent à ce que les déclarations mentionnées au paragraphe 4 concernant des événements survenus sur leur territoire soient rapidement mis à la disposition de la base de données Eudravigilance, et en tout état de cause dans les quinze jours à compter de la notification d'un effet indésirable grave suspecté.

7. En ce qui concerne l'obligation faite aux titulaires d'une autorisation de mise sur le marché de soumettre des rapports périodiques actualisés de sécurité à l'Agence, conformément à l'article 107 *ter*, paragraphe 1, de la directive 2001/83/CE telle que modifiée par la présente directive, les autorités nationales compétentes veillent à ce que cette obligation s'applique à partir du douzième mois après que les fonctionnalités du répertoire aient été établies et qu'elles aient fait l'objet d'une annonce par l'Agence.

Jusqu'à ce que l'Agence soit en mesure d'assurer les fonctionnalités convenues pour le répertoire des rapports périodiques actualisés de sécurité, les titulaires d'une autorisation de mise

sur le marché soumettent les rapports périodiques de sécurité à tous les États membres dans lesquels le médicament a été autorisé.

Article 3

Transposition

1. Les États membres adoptent et publient les dispositions législatives, réglementaires et administratives nécessaires pour se conformer à la présente directive au plus tard le 21 juillet 2012. Ils communiquent immédiatement à la Commission le texte de ces dispositions.

Ils appliquent ces dispositions à compter du 21 juillet 2012.

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

2. Les États membres communiquent à la Commission le texte des dispositions essentielles de droit interne qu'ils adoptent dans le domaine régi par la présente directive.

Article 4

Entrée en vigueur

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

Article 5

Destinataires

Les États membres sont destinataires de la présente directive.

Fait à Strasbourg, le 15 décembre 2010.

Par le Parlement européen

Le président

J. BUZEK

Par le Conseil

Le président

O. CHASTEL

⁽¹⁾ Voir page 1 du présent Journal officiel.

Prix d'abonnement 2010 (hors TVA, frais de port pour expédition normale inclus)

Journal officiel de l'UE, séries L + C, édition papier uniquement	22 langues officielles de l'UE	1 100 EUR par an
Journal officiel de l'UE, séries L + C, papier + CD-ROM annuel	22 langues officielles de l'UE	1 200 EUR par an
Journal officiel de l'UE, série L, édition papier uniquement	22 langues officielles de l'UE	770 EUR par an
Journal officiel de l'UE, séries L + C, CD-ROM mensuel (cumulatif)	22 langues officielles de l'UE	400 EUR par an
Supplément au Journal officiel (série S — Marchés publics et adjudications), CD-ROM, 2 éditions par semaine	Multilingue: 23 langues officielles de l'UE	300 EUR par an
Journal officiel de l'UE, série C — Concours	Langues selon concours	50 EUR par an

L'abonnement au *Journal officiel de l'Union européenne*, qui paraît dans les langues officielles de l'Union européenne, est disponible dans 22 versions linguistiques. Il comprend les séries L (Législation) et C (Communications et informations).

Chaque version linguistique fait l'objet d'un abonnement séparé.

Conformément au règlement (CE) n° 920/2005 du Conseil, publié au Journal officiel L 156 du 18 juin 2005, stipulant que les institutions de l'Union européenne ne sont temporairement pas liées par l'obligation de rédiger tous les actes en irlandais et de les publier dans cette langue, les Journaux officiels publiés en langue irlandaise sont commercialisés à part.

L'abonnement au Supplément au Journal officiel (série S — Marchés publics et adjudications) regroupe la totalité des 23 versions linguistiques officielles en un CD-ROM multilingue unique.

Sur simple demande, l'abonnement au *Journal officiel de l'Union européenne* donne droit à la réception des diverses annexes du Journal officiel. Les abonnés sont avertis de la parution des annexes grâce à un «Avis au lecteur» inséré dans le *Journal officiel de l'Union européenne*.

Le format CD-ROM sera remplacé par le format DVD dans le courant de l'année 2010.

Ventes et abonnements

Les abonnements aux diverses publications payantes, comme l'abonnement au *Journal officiel de l'Union européenne*, sont disponibles auprès de nos bureaux de vente. La liste des bureaux de vente est disponible à l'adresse suivante:

http://publications.europa.eu/others/agents/index_fr.htm

EUR-Lex (<http://eur-lex.europa.eu>) offre un accès direct et gratuit au droit de l'Union européenne. Ce site permet de consulter le *Journal officiel de l'Union européenne* et inclut également les traités, la législation, la jurisprudence et les actes préparatoires de la législation.

Pour en savoir plus sur l'Union européenne, consultez: <http://europa.eu>



Office des publications de l'Union européenne
2985 Luxembourg
LUXEMBOURG

FR