

## I

(Atti per i quali la pubblicazione è una condizione di applicabilità)

## REGOLAMENTO (CEE) N. 2309/93 DEL CONSIGLIO

del 22 luglio 1993

che stabilisce le procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e che istituisce un'Agenzia europea di valutazione dei medicinali

IL CONSIGLIO DELLE COMUNITÀ EUROPEE,

visto il trattato che istituisce la Comunità economica europea, in particolare l'articolo 235,

vista la proposta della Commissione <sup>(1)</sup>,

visto il parere del Parlamento europeo <sup>(2)</sup>,

visto il parere del Comitato economico e sociale <sup>(3)</sup>,

considerando che la direttiva 87/22/CEE del Consiglio, del 22 dicembre 1986, per il ravvicinamento delle disposizioni nazionali concernenti l'immissione in commercio dei medicinali di alta tecnologia, in particolare di quelli derivati dalla biotecnologia <sup>(4)</sup>, ha istituito un meccanismo comunitario di concertazione preliminare a tutte le decisioni nazionali relative ai medicinali di alta tecnologia, in modo da pervenire a decisioni uniformi in tutta la Comunità; che occorre proseguire per questa strada, in particolare allo scopo di assicurare il buon funzionamento del mercato interno nel settore farmaceutico;

considerando che dall'applicazione della direttiva 87/22/CEE è emersa l'esigenza di istituire una procedura comunitaria centralizzata di autorizzazione per i medicinali di tecnologia avanzata, in particolare quelli derivati dalla biotecnologia; che tale procedura deve essere estesa anche ai responsabili dell'immissione sul mercato dei medicinali contenenti nuove sostanze attive destinate ad essere somministrate all'uomo o agli animali che siano origine di alimenti;

considerando che nell'interesse della sanità pubblica le decisioni di autorizzazione di tali medicinali devono basarsi su oggettivi criteri scientifici di qualità, sicurezza ed efficacia del medicinale in questione, prescindendo da considerazioni economiche o di altro genere; che tuttavia a titolo eccezionale gli Stati membri dovrebbero avere la facoltà di vietare l'uso sul loro territorio di medicinali per uso umano contrari a principi di ordine pubblico o di pubblica moralità oggettivamente definiti; che inoltre un medicinale veterinario non può essere autorizzato dalla Comunità qualora contravvenga alle disposizioni giuridiche stabilite dalla Comunità nel quadro della Politica Agricola Comune;

considerando che per quanto riguarda i medicinali per uso umano i criteri di qualità, sicurezza ed efficacia sono già stati in gran parte armonizzati dalla direttiva 65/65/CEE del Consiglio, 26 gennaio 1965, concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative relative ai medicinali <sup>(5)</sup>, e dalla seconda direttiva 75/319/CEE del Consiglio, del 20 maggio 1975, concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative relative alle specialità medicinali <sup>(6)</sup>, nonché dalla direttiva 75/318/CEE del Consiglio, del 20 maggio 1975, concernente il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri riguardanti le norme ed i protocolli analitici, tossico-farmacologici e clinici in materia di sperimentazione dei medicinali <sup>(7)</sup>;

considerando che per i medicinali veterinari gli stessi risultati sono stati conseguiti dalla direttiva 81/851/CEE del Consiglio, del 28 settembre 1981, per il ravvicina-

<sup>(1)</sup> GU n. C 330 del 31. 12. 1990, pag. 1 e GU n. C 310 del 30. 11. 1991, pag. 7.

<sup>(2)</sup> GU n. C 183 del 15. 7. 1991, pag. 145.

<sup>(3)</sup> GU n. C 269 del 14. 10. 1991, pag. 84.

<sup>(4)</sup> GU n. L 15 del 17. 1. 1987, pag. 38.

<sup>(5)</sup> GU n. 22 del 9. 2. 1965, pag. 369/65; direttiva modificata da ultimo dalla direttiva 92/27/CEE (GU n. L 113 del 30. 4. 1992, pag. 8).

<sup>(6)</sup> GU n. L 147 del 9. 6. 1975, pag. 13; direttiva modificata da ultimo dalla direttiva 92/27/CEE (GU n. L 113 del 30. 4. 1992, pag. 8).

<sup>(7)</sup> GU n. L 147 del 9. 6. 1975, pag. 1; direttiva modificata da ultimo dalla direttiva 91/507/CEE della Commissione (GU n. L 270 de 26. 9. 1991, pag. 32).

mento delle legislazioni degli Stati membri relative ai medicinali veterinari <sup>(1)</sup>, e dalla direttiva 81/852/CEE del Consiglio, del 28 settembre 1981, per il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative alle norme e ai protocolli analitici, tossico-farmacologici e clinici in materia di prove effettuate su medicinali veterinari <sup>(2)</sup>;

considerando che gli stessi criteri devono applicarsi ai medicinali autorizzati dalla Comunità;

considerando che la Comunità deve autorizzare l'immissione in commercio solo previa valutazione scientifica al massimo livello della qualità, sicurezza ed efficacia dei medicinali di tecnologia avanzata, da effettuarsi nell'ambito dell'Agenzia di valutazione dei medicinali; che la procedura per tale autorizzazione deve essere rapida e garantire una stretta collaborazione tra la Commissione e gli Stati membri;

considerando che la direttiva 93/39/CEE del Consiglio, del 14 giugno 1993, che modifica le direttive 65/65/CEE, 75/318/CEE e 75/319/CEE relative ai medicinali <sup>(3)</sup>, stabilisce che, in caso di disaccordo tra Stati membri in merito alla qualità, alla sicurezza o all'efficacia di un medicinale soggetto alla procedura di autorizzazione comunitaria decentrata, il problema sia risolto da una decisione comunitaria cogente basata sulla valutazione scientifica dei vari aspetti da parte di una agenzia europea di valutazione dei medicinali; che per i medicinali veterinari sono state adottate disposizioni analoghe con la direttiva 93/40/CEE del Consiglio, del 14 giugno 1993, che modifica le direttive 81/851/CEE e 81/852/CEE per il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative ai medicinali veterinari <sup>(4)</sup>;

considerando che la Comunità deve dotarsi degli strumenti necessari per procedere alla valutazione scientifica dei medicinali di cui si chiede l'autorizzazione in conformità delle procedure comunitarie centralizzate; che inoltre, per giungere ad una reale armonizzazione delle decisioni amministrative prese dagli Stati membri per determinati medicinali di cui si chiede l'autorizzazione in conformità delle procedure decentrate, occorre dotare la Comunità degli strumenti per risolvere le controversie tra Stati membri in merito alla qualità, alla sicurezza e all'efficacia dei medicinali;

considerando che è pertanto necessario istituire un'agenzia europea di valutazione dei medicinali (di seguito denominata «l'Agenzia»);

<sup>(1)</sup> GU n. L 317 del 6. 11. 1981, pag. 1; direttiva modificata da ultimo dalla direttiva 93/40/CEE (GU n. L 214 del 24. 8. 1993).

<sup>(2)</sup> GU n. L 317 del 6. 11. 1981, pag. 16; direttiva modificata da ultimo dalla direttiva 93/40/CEE (GU n. L 214 del 24. 8. 1993).

<sup>(3)</sup> Vedi pagina 22 della presente Gazzetta ufficiale.

<sup>(4)</sup> Vedi pagina 31 della presente Gazzetta ufficiale.

considerando che il compito principale dell'Agenzia consiste nel fornire alle istituzioni comunitarie e agli Stati membri una consulenza scientifica al massimo livello per l'esercizio dei poteri loro conferiti dalla legislazione comunitaria nel settore dei medicinali in materia di autorizzazione e vigilanza di tali prodotti;

considerando la necessità di giungere ad una stretta collaborazione tra l'Agenzia e i ricercatori che lavorano negli Stati membri;

considerando che la responsabilità esclusiva dell'elaborazione dei pareri dell'Agenzia su tutti gli argomenti che riguardano i medicinali per uso umano deve essere pertanto affidata al Comitato per le specialità medicinali istituito dalla seconda direttiva 75/319/CEE; che per i medicinali veterinari la medesima responsabilità deve essere affidata al comitato per i medicinali veterinari istituito dalla decisione del Consiglio 81/851/CEE;

considerando che l'istituzione dell'Agenzia consentirà di potenziare il ruolo scientifico e l'indipendenza di questi due comitati, in particolare mediante l'istituzione di una segreteria tecnica ed amministrativa permanente;

considerando altresì che occorre prevedere un sistema di vigilanza dei medicinali autorizzati dalla Comunità, in particolare per un controllo intensivo degli effetti collaterali negativi di tali specialità mediante iniziative comunitarie di farmacovigilanza che garantiscano un rapido ritiro dal mercato di un medicinale che presenti un livello inaccettabile di rischio in normali condizioni d'uso;

considerando che la Commissione, in stretta collaborazione con l'Agenzia e previa consultazione degli Stati membri, dovrebbe essere altresì incaricata di coordinare l'esercizio dei diversi compiti di vigilanza spettanti agli Stati membri, in particolare l'apporto di informazioni sui medicinali, il controllo del rispetto dei principi di buona fabbricazione, buona prassi di laboratorio e buona prassi clinica;

considerando che l'Agenzia dovrebbe anche essere responsabile del coordinamento delle attività degli Stati membri nel campo del controllo degli effetti collaterali negativi dei medicinali (farmacovigilanza);

considerando la necessità di un'ordinata introduzione di procedure comunitarie di autorizzazione per i medicinali accanto alle procedure nazionali degli Stati membri già ampiamente armonizzate dalle direttive 65/65/CEE, 75/319/CEE e 81/851/CEE; che di conseguenza in un primo tempo è opportuno limitare l'obbligo di ricorrere alla nuova procedura comunitaria a determinati medicinali; che la portata delle procedure comunitarie dovrà essere riesaminata alla luce dell'esperienza non oltre sei anni dall'entrata in vigore del presente regolamento;

considerando che i medicinali contenenti organismi geneticamente modificati o costituiti da essi possono presentare rischi per l'ambiente; che pertanto è necessario prevedere una valutazione dei rischi che tali prodotti comportano per l'ambiente, analoga a quella contemplata dalla direttiva 90/220/CEE del Consiglio, del 23 aprile 1990, sull'emissione deliberata nell'ambiente di organismi geneticamente modificati <sup>(1)</sup>, unitamente alla valutazione

della qualità, sicurezza ed efficacia del prodotto in questione nell'ambito di una procedura comunitaria unica; considerando che, per l'adozione di un sistema uniforme a livello comunitario quale previsto dal presente regolamento, il trattato non prevede poteri d'azione diversi da quelli dell'articolo 235,

HA ADOTTATO IL PRESENTE REGOLAMENTO:

## TITOLO I

### DEFINIZIONI E CAMPO DI APPLICAZIONE

#### Articolo 1

Oggetto del presente regolamento è l'introduzione di procedure comunitarie di autorizzazione e vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e l'istituzione di un'Agenzia europea di valutazione dei medicinali.

Le disposizioni previste nel presente regolamento non pregiudicano le competenze delle autorità degli Stati membri, né in materia di fissazione dei prezzi dei medicinali né per quanto riguarda la loro inclusione nel campo d'applicazione dei sistemi nazionali di assicurazione malattia in base a condizioni di ordine sanitario, economico e sociale. In particolare, gli Stati membri possono scegliere nell'ambito dell'autorizzazione all'immissione in commercio le indicazioni terapeutiche e le dimensioni dell'imballaggio che rientrano nei rispettivi regimi di previdenza sociale.

#### Articolo 2

Le definizioni di cui all'articolo 1 della direttiva 65/65/CEE e all'articolo 1, paragrafo 2 della direttiva 81/851/CEE valgono ai fini del presente regolamento.

La persona responsabile dell'immissione in commercio dei medicinali contemplati dal presente regolamento deve essere stabilita nella Comunità.

#### Articolo 3

1. Nessun medicinale di cui alla parte A dell'allegato può essere immesso sul mercato comunitario senza l'autorizzazione rilasciata dalla Comunità secondo quanto disposto dal presente regolamento.

2. Il responsabile dell'immissione in commercio di un medicinale di cui alla parte B dell'allegato può chiedere alla Comunità il rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio di tale medicinale secondo quanto disposto dal presente regolamento.

3. Prima dell'entrata in vigore del presente regolamento e previa consultazione del comitato per le specialità medicinali, le parti A e B dell'allegato relative ai medicinali per uso umano sono riesaminate alla luce del progresso scientifico e tecnico al fine di apportarvi, se del caso, le necessarie modifiche, che sono adottate secondo la procedura dell'articolo 72.

4. Prima dell'entrata in vigore del presente regolamento e previa consultazione del comitato per i medicinali veterinari, le parti A e B dell'allegato relative ai medicinali veterinari sono riesaminate alla luce del progresso scientifico e tecnico al fine di apportarvi, se del caso, le necessarie modifiche, che sono adottate secondo la procedura dell'articolo 72.

5. Le procedure di cui ai paragrafi 3 e 4 continuano ad essere applicabili dopo l'entrata in vigore del presente regolamento.

#### Articolo 4

1. Al fine di ottenere l'autorizzazione di cui all'articolo 3, il responsabile dell'immissione in commercio presenta una domanda all'Agenzia europea di valutazione dei medicinali, istituita in virtù del titolo IV, di seguito denominata «l'Agenzia».

2. La Comunità rilascia e vigila sulle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali per uso umano in conformità del titolo II.

3. La Comunità rilascia e vigila sulle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali veterinari in conformità del titolo III.

<sup>(1)</sup> GU n. L 117 dell'8. 5. 1990, pag. 15.

## TITOLO II

## AUTORIZZAZIONE E VIGILANZA DEI MEDICINALI PER USO UMANO

## CAPITOLO 1

## Presentazione ed istruzione delle domande — autorizzazioni — rinnovo delle autorizzazioni

## Articolo 5

Il comitato per le specialità medicinali, istituito dall'articolo 8 della direttiva 75/319/CEE, designato nel presente titolo «il comitato», è competente a formulare il parere dell'Agenzia su qualsiasi problema relativo alla ricevibilità dei fascicoli presentati secondo la procedura centralizzata, al rilascio, alle modifiche, alla sospensione o alla revoca di un'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale per uso umano conformemente alle disposizioni del presente titolo nonché alla farmacovigilanza.

## Articolo 6

1. La domanda di autorizzazione per un medicinale per uso umano deve essere corredata delle informazioni e dei documenti di cui agli articoli 4 e 4 bis della direttiva 65/65/CEE, all'allegato della direttiva 75/318/CEE e all'articolo 2 della direttiva 75/319/CEE.

2. In caso di medicinale contenente organismi geneticamente modificati o costituito da essi ai sensi dell'articolo 2, punti 1 e 2 della direttiva 90/220/CEE, la domanda di autorizzazione deve essere inoltre corredata;

— di una copia di qualsiasi autorizzazione scritta delle autorità competenti all'emissione deliberata nell'ambiente di organismi geneticamente modificati, per scopi di ricerca e di sviluppo, come previsto nella parte B della direttiva 90/220/CEE;

— del fascicolo tecnico completo, contenente le informazioni che possono essere chieste ai sensi degli allegati II e III della direttiva 90/220/CEE e la valutazione del rischio ambientale risultante da tali informazioni; dei risultati di eventuali studi compiuti a scopi di ricerca o di sviluppo.

Gi articoli da 11 a 18 della direttiva 90/220/CEE non si applicano a medicinali per uso umano contenenti organismi geneticamente modificati o costituiti da essi.

3. Alla domanda va inoltre allegato l'importo dei diritti spettanti all'Agenzia per l'esame della domanda stessa.

4. L'Agenzia provvede affinché il parere del comitato sia emesso entro duecentodieci giorni dalla ricezione di una regolare domanda.

Nel caso di un medicinale contenente organismi geneticamente modificati o costituito da essi, il parere del comitato deve rispettare i requisiti di sicurezza ambientale stabiliti dalla direttiva 90/220/CEE per garantire che sono state adottate tutte le misure atte ad evitare gli effetti collaterali negativi sulla salute umana e sull'ambiente che potrebbero derivare dall'emissione deliberata o dall'immissione in commercio di organismi geneticamente modificati. Nel corso della valutazione delle richieste di autorizzazione all'immissione in commercio relative a prodotti contenenti organismi geneticamente modificati o costituiti da essi, il relatore procede alle necessarie consultazioni con le strutture istituite dalla Comunità o dagli Stati membri conformemente alla direttiva 90/220/CEE.

5. In consultazione con l'Agenzia, gli Stati membri e le parti interessate, la Commissione redige una guida dettagliata concernente le modalità per la presentazione delle domande di autorizzazione.

## Articolo 7

Ai fini dell'elaborazione del parere, il comitato:

- a) verifica che le informazioni e i documenti presentati ai sensi dell'articolo 6 siano conformi alle direttive 65/65/CEE, 75/318/CEE e 75/319/CEE ed esamina se siano state soddisfatte le condizioni previste dal presente regolamento per il rilascio dell'autorizzazione ad immettere in commercio un medicinale;
- b) può chiedere ad un laboratorio statale o ad un laboratorio designato a tal fine di testare il medicinale, le sostanze impiegate per la sua preparazione, e se del caso i prodotti intermedi od altre sostanze costituenti al fine di accertarsi che i metodi di controllo utilizzati dal produttore e descritti nel fascicolo di domanda siano soddisfacenti;
- c) ove necessario, può chiedere al richiedente di completare, entro un termine stabilito, le informazioni che accompagnano la domanda. Qualora il comitato eserciti tale facoltà, il termine di cui all'articolo 6 resta sospeso fino alla presentazione delle informazioni complementari richieste. Del pari, il termine è sospeso per il periodo di tempo concesso al richiedente per predisporre esplicitazioni orali o scritte.

## Articolo 8

1. Su richiesta scritta del comitato, lo Stato membro fornisce le informazioni dalle quali risulta che il produttore di un medicinale o l'importatore di un medicinale da un paese terzo è in grado di fabbricare il prodotto in questione e/o effettuare le prove di controllo necessarie in

conformità delle informazioni e dei documenti presentati ai sensi dell'articolo 6.

2. Se lo ritiene necessario per completare l'istruzione della domanda, il comitato può chiedere al richiedente di assoggettarsi ad un'ispezione specifica degli stabilimenti di fabbricazione del medicinale di cui trattasi. L'ispezione, da ultimarsi entro i termini stabiliti dall'articolo 6, deve essere eseguita da ispettori dello Stato membro che siano in possesso delle qualifiche appropriate, i quali possono eventualmente essere accompagnati da un relatore o da un esperto designato dal comitato.

#### Articolo 9

1. Se dal parere del comitato risulta che:

- la domanda non è conforme ai criteri di autorizzazione stabiliti nel presente regolamento, oppure
- il riassunto delle caratteristiche del prodotto presentato dal richiedente ai sensi dell'articolo 6 deve essere modificato, oppure
- l'etichettatura o il foglietto illustrativo del prodotto non rispetta il disposto della direttiva 92/27/CEE del Consiglio, del 31 marzo 1992, concernente l'etichettatura ed il foglietto illustrativo dei medicinali per uso umano <sup>(1)</sup>, oppure
- l'autorizzazione deve essere concessa alle condizioni di cui all'articolo 13, paragrafo 2,

l'Agenzia ne informa immediatamente il richiedente. Entro quindici giorni dalla ricezione del parere, questo può dare comunicazione scritta all'Agenzia dell'intenzione di presentare ricorso. In tal caso, egli trasmette all'Agenzia la motivazione dettagliata del suo ricorso entro sessanta giorni a decorrere dalla ricezione del parere. Entro sessanta giorni dalla ricezione dei motivi del ricorso, il comitato decide se rivedere il proprio parere e le conclusioni sul ricorso devono essere allegate alla relazione di valutazione di cui al paragrafo 2.

2. Entro trenta giorni dall'adozione del parere definitivo del comitato, l'Agenzia lo trasmette alla Commissione agli Stati membri e al richiedente, unitamente ad una relazione contenente la valutazione del medicinale da parte del comitato e la motivazione delle conclusioni cui esso è giunto.

3. In caso di parere favorevole al rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale, i seguenti documenti sono allegati a detto parere:

- a) il progetto di riassunto delle caratteristiche del prodotto, di cui all'articolo 4 bis della direttiva 65/65/CEE;

- b) i particolari relativi ad eventuali condizioni o limiti che dovrebbero essere imposti alla fornitura del medicinale di cui trattasi, comprese le condizioni alle quali il medicinale può essere fornito ai pazienti, in conformità dei criteri stabiliti nella direttiva 92/26/CEE del Consiglio, del 31 marzo 1992, concernente la classificazione in materia di fornitura dei medicinali per uso umano <sup>(2)</sup>, fatte salve le disposizioni di cui all'articolo 3, paragrafo 4 di detta direttiva;

- c) il progetto di testo per l'etichettatura e il foglietto illustrativo proposto dal richiedente, presentato in conformità della direttiva 92/27/CEE, fatte salve le disposizioni dell'articolo 7, paragrafo 2 di detta direttiva;

- d) la relazione di valutazione.

#### Articolo 10

1. Entro trenta giorni dalla ricezione del parere, la Commissione elabora un progetto di decisione riguardante la domanda, tenendo conto della normativa comunitaria.

Qualora il progetto di decisione preveda il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio, vanno allegati i documenti di cui all'articolo 9, paragrafo 3, lettera a), b) e c).

Qualora eccezionalmente il progetto di decisione si discosti dal parere dell'Agenzia, la Commissione allega precise motivazioni delle differenze.

Il progetto di decisione è trasmesso agli Stati membri e al richiedente.

2. La decisione definitiva sulla domanda è adottata conformemente alla procedura di cui all'articolo 73.

3. Il regolamento interno del comitato di cui all'articolo 73 viene modificato in funzione dei compiti che gli derivano dal presente regolamento.

Vengono apportate le seguenti modifiche:

- ad eccezione dei casi di cui al terzo comma del paragrafo 1, il parere del comitato permanente viene formulato per iscritto;

- agli Stati membri è concesso un periodo di almeno ventotto giorni per trasmettere alla Commissione osservazioni scritte sul progetto di decisione;

- gli Stati membri possono richiedere per iscritto che il progetto di decisione sia discusso dal comitato permanente, fornendo una motivazione particolareggiata.

Qualora la Commissione ritenga che le osservazioni scritte di uno Stato membro sollevino considerevoli nuovi problemi di natura scientifica o tecnica, che nel parere

<sup>(1)</sup> GU n. L 113 del 30. 4. 1992, pag. 8.

<sup>(2)</sup> GU n. L 113 del 30. 4. 1992, pag. 5.

formulato dall'Agenzia non sono stati affrontati, il presidente sospende la procedura e rinvia la domanda all'Agenzia affinché sia riesaminata.

La Commissione adotta le necessarie disposizioni di attuazione del presente paragrafo conformemente alla procedura prevista all'articolo 72.

4. L'Agenzia comunica a qualsiasi persona interessata che lo richieda, la decisione finale.

#### Articolo 11

Fatte salve le altre disposizioni del diritto comunitario, l'autorizzazione di cui all'articolo 3 è rifiutata se, previa verifica delle informazioni e dei documenti presentati ai sensi dell'articolo 6, risulta che la qualità, la sicurezza o l'efficacia del medicinale non sono state adeguatamente e sufficientemente comprovate dal richiedente.

L'autorizzazione è altresì rifiutata quando le informazioni e i documenti forniti dal richiedente ai sensi dell'articolo 6 non sono esatti o quando l'etichettatura e il foglietto illustrativo proposti dal richiedente non sono conformi alla direttiva 92/27/CEE.

#### Articolo 12

1. Fatto salvo l'articolo 6 della direttiva 65/65/CEE, l'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata secondo la procedura stabilita nel presente regolamento è valida in tutta la Comunità. Essa attribuisce in tutti gli Stati membri gli stessi diritti e doveri previsti dalle autorizzazioni all'immissione in commercio rilasciate dai singoli Stati membri ai sensi dell'articolo 3 della direttiva 65/65/CEE.

I medicinali autorizzati sono iscritti nel registro comunitario dei medicinali e viene loro assegnato un numero che deve figurare sull'imballaggio.

2. Il rifiuto di un'autorizzazione comunitaria all'immissione in commercio costituisce un divieto d'immissione in commercio in tutta la Comunità della specialità medicinale interessata.

3. La notifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio è pubblicata nella *Gazzetta ufficiale delle Comunità europee* con indicazione della data di rilascio e del numero di registro comunitario.

4. Su richiesta di qualsiasi interessato, l'Agenzia mette a disposizione la relazione di valutazione del medicinale elaborata dal comitato per le specialità medicinali con la motivazione del parere favorevole all'autorizzazione, previa cancellazione di tutte le informazioni commerciali a carattere riservato.

#### Articolo 13

1. L'autorizzazione è valida cinque anni ed è rinnovabile di quinquennio in quinquennio su domanda del tito-

lare presentata almeno tre mesi prima della scadenza, previo esame da parte dell'Agenzia di un fascicolo che documenti la situazione dei dati relativi alla farmacovigilanza.

2. In circostanze eccezionali, e previa consultazione del richiedente, l'autorizzazione può essere soggetta a determinati obblighi specifici riesaminati annualmente dall'Agenzia.

Queste decisioni eccezionali possono essere adottate soltanto per ragioni oggettive e comprovabili e devono basarsi su una delle cause previste nella parte 4, punto G dell'allegato della direttiva 75/318/CEE.

3. Alcuni prodotti potranno essere autorizzati unicamente per essere utilizzati in ambiente ospedaliero o per essere prescritti da determinati specialisti.

4. I medicinali autorizzati dalla Comunità in conformità del presente regolamento godono di un periodo di tutela di dieci anni, a norma dell'articolo 4, secondo comma, punto 8 della direttiva 65/65/CEE.

#### Articolo 14

Il rilascio dell'autorizzazione lascia impregiudicata la responsabilità civile e penale generale, nei singoli Stati membri, del fabbricante ed eventualmente del responsabile dell'immissione in commercio del medicinale.

### CAPITOLO 2

#### Sorveglianza e sanzioni

#### Articolo 15

1. Dopo il rilascio dell'autorizzazione concessa in conformità del presente regolamento il responsabile dell'immissione in commercio del medicinale tiene conto dei progressi tecnici e scientifici nei metodi di preparazione e di controllo di cui all'articolo 4, secondo comma, punti 4 e 7 della direttiva 65/65/CEE, ed introduce tutte le modifiche necessarie affinché il medicinale sia fabbricato e controllato in base a metodi scientifici generalmente accettati. Il responsabile dell'immissione in commercio deve chiedere un'autorizzazione per tali modifiche in conformità del presente regolamento.

2. Il responsabile dell'immissione in commercio informa immediatamente l'Agenzia, la Commissione e gli Stati membri di tutti i nuovi dati che possano comportare una modifica delle informazioni e dei documenti di cui agli articoli 6 e 9 o del riassunto approvato delle caratteristiche del prodotto. In particolare, egli informa immediatamente l'Agenzia, la Commissione e gli Stati membri

di ogni eventuale divieto o limite imposto dalle autorità competenti di un qualsiasi paese nel quale il medicinale è in commercio e di qualsiasi altra nuova informazione atta ad incidere sulla valutazione degli effetti positivi e dei rischi del medicinale in questione.

3. Il responsabile dell'immissione in commercio, se propone modifiche delle informazioni e dei documenti di cui agli articoli 6 e 9, presenta all'Agenzia una domanda in tal senso.

4. La Commissione, in consultazione con l'Agenzia, prende gli opportuni provvedimenti per esaminare le modifiche delle condizioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Tali provvedimenti devono prevedere un sistema di notifica o procedure amministrative per le modifiche d'importanza minore nonché definire con precisione la nozione di «modifica d'importanza minore».

La Commissione adotta i provvedimenti sotto forma di regolamento di esecuzione conformemente alla procedura di cui all'articolo 72.

#### Articolo 16

Nel caso di medicinali fabbricati nella Comunità, le autorità di vigilanza sono le autorità competenti dello o degli Stati membri che hanno concesso l'autorizzazione di fabbricazione di cui all'articolo 16 della direttiva 75/319/CEE per il relativo medicinale.

Nel caso di medicinali importati da paesi terzi le autorità di vigilanza sono le autorità competenti degli Stati membri in cui sono eseguiti i controlli di cui all'articolo 22, paragrafo 1, lettera b) della direttiva 75/319/CEE, salvo accordi tra la Comunità e il paese di esportazione, idonei a garantire che detti controlli siano stati eseguiti nel paese di esportazione e che il fabbricante applichi norme di buona fabbricazione perlomeno equivalenti a quelle previste nella Comunità.

Uno Stato membro può chiedere di essere assistito da un altro Stato membro o dall'Agenzia:

#### Articolo 17

1. Le autorità di vigilanza sono competenti ad accertare per conto della Comunità che il responsabile dell'immissione in commercio del medicinale, il fabbricante o l'importatore da paesi terzi assolve le condizioni di cui al capitolo IV della direttiva 75/319/CEE, nonché ad esercitare la vigilanza su questi ultimi in conformità del capitolo V della direttiva 75/319/CEE.

2. Se, in conformità dell'articolo 30, paragrafo 2 della direttiva 75/319/CEE, la Commissione è informata di

serie divergenze di opinioni tra Stati membri in merito alla questione se il responsabile dell'immissione in commercio del medicinale, un fabbricante o un importatore stabilito nella Comunità soddisfa le condizioni di cui al paragrafo 1, la Commissione, previa consultazione degli Stati membri interessati, può chiedere che un ispettore dell'autorità di vigilanza effettui una nuova ispezione presso il responsabile dell'immissione in commercio, il fabbricante o l'importatore; l'ispettore in questione può essere accompagnato da un ispettore di uno Stato membro che non sia parte in causa e/o da un relatore o da un esperto designato dal comitato.

3. Salvo eventuali accordi conclusi tra la Comunità e paesi terzi in conformità dell'articolo 16, secondo comma, previa ricezione di una richiesta motivata di uno Stato membro o del Comitato per le specialità medicinali, oppure di propria iniziativa, la Commissione può chiedere a un fabbricante stabilito in un paese terzo di sottoporsi a un'ispezione. L'ispezione è eseguita da ispettori debitamente qualificati degli Stati membri, che possono all'occorrenza essere accompagnati da un relatore o da un esperto designato dal comitato. La relazione degli ispettori è messa a disposizione della Commissione degli Stati membri e del comitato per le specialità medicinali.

#### Articolo 18

1. Se le autorità di vigilanza o le autorità competenti di un altro Stato membro ritengono che il fabbricante o l'importatore da un paese terzo ha cessato di adempiere alle obbligazioni di cui al capitolo IV della direttiva 75/319/CEE, esse ne informano immediatamente il comitato e la Commissione specificando i motivi e indicando i provvedimenti proposti.

Lo stesso vale quando uno Stato membro o la Commissione ritengano che una delle misure previste dal capitolo V o dal capitolo V bis della direttiva 75/319/CEE debbano applicarsi in relazione al medicinale in questione o quando il comitato per le specialità medicinali abbia espresso un parere in questo senso conformemente all'articolo 20.

2. La Commissione, in consultazione con l'Agenzia, procede senza indugio all'esame dei motivi addotti dallo Stato membro interessato. La Commissione chiede al comitato di formulare un parere, entro un termine che essa decide in funzione dell'urgenza della questione. Ogniquale sia possibile, il responsabile dell'immissione in commercio del medicinale è invitato a presentare esplicitazioni orali e scritte.

3. La Commissione elabora un progetto di decisione da adottare conformemente all'articolo 10.

Tuttavia, se uno Stato membro ha chiesto l'applicazione delle disposizioni del paragrafo 4, il termine di cui all'articolo 73 è abbreviato a quindici giorni civili.

4. Nei casi in cui un provvedimento d'urgenza è indispensabile per motivi di tutela della salute umana o animale o dell'ambiente, uno Stato membro può sospendere l'uso nel proprio territorio di un medicinale autorizzato in conformità del presente regolamento. Non oltre il giorno feriale successivo esso comunica alla Commissione e agli altri Stati membri i motivi della sospensione. La Commissione esamina senza indugio i motivi adottati dallo Stato membro, in conformità del paragrafo 2, ed avvia la procedura di cui al paragrafo 3.

5. Lo Stato membro che ha adottato il provvedimento di sospensione di cui al paragrafo 4 può mantenerlo in vigore finché non sia presa una decisione definitiva presa conformemente alla procedura stabilita al paragrafo 3.

6. L'Agenzia comunica a qualsiasi persona interessata che ne faccia richiesta la decisione finale.

### CAPITOLO 3

#### Farmacovigilanza

##### Articolo 19

Ai fini del presente capitolo valgono le definizioni contenute all'articolo 29 ter della direttiva 75/319/CEE.

##### Articolo 20

L'Agenzia, in stretta collaborazione con i sistemi nazionali di farmacovigilanza istituiti ai sensi dell'articolo 29 bis della direttiva 75/319/CEE, riceve qualsiasi informazione pertinente in merito ai presunti effetti collaterali negativi dei medicinali autorizzati dalla Comunità in conformità del presente regolamento. Se del caso, il comitato può formulare, conformemente all'articolo 5, pareri sulle misure necessarie per garantire un uso sicuro ed efficace di tali medicinali. Dette misure sono adottate secondo la procedura di cui all'articolo 18.

Il responsabile dell'immissione in commercio del medicinale e le autorità competenti degli Stati membri fanno in modo che l'Agenzia disponga, secondo quanto stabilito dal presente regolamento, di tutte le informazioni sui presunti effetti collaterali negativi dei medicinali autorizzati in conformità del presente regolamento.

##### Articolo 21

Il responsabile dell'immissione in commercio di un medicinale autorizzato dalla Comunità in conformità del presente regolamento deve disporre a titolo stabile e continuativo di una persona specificamente qualificata, incaricata della farmacovigilanza.

Quest'ultima è responsabile:

- a) dell'istituzione e del funzionamento di un sistema idoneo a garantire che le informazioni su tutti i presunti effetti collaterali negativi comunicate al personale della società e ai rappresentanti farmaceutici siano raccolte, valutate e ordinate in modo da essere accessibili in un unico luogo all'interno della Comunità;
- b) dell'elaborazione delle relazioni di cui all'articolo 22 per le autorità competenti degli Stati membri e l'Agenzia secondo quanto disposto dal presente regolamento;
- c) della trasmissione di una risposta rapida ed esauriente ad ogni richiesta dell'autorità competente di informazioni supplementari ai fini della valutazione degli effetti positivi e dei rischi di un medicinale, comprese le informazioni riguardanti il volume delle vendite o delle prescrizioni del medicinale interessato.

##### Articolo 22

1. Il responsabile dell'immissione in commercio del medicinale si accerta che tutti i casi di presunti gravi effetti collaterali negativi nella Comunità per quanto riguarda un medicinale autorizzato in conformità del presente regolamento, comunicatigli da personale sanitario, siano registrati e riferiti immediatamente, e comunque entro quindici giorni dalla ricezione dell'informazione, agli Stati membri nel cui territorio è avvenuto l'incidente.

Il responsabile dell'immissione in commercio del medicinale si accerta che tutti i casi di presunti effetti collaterali negativi, gravi ed imprevisti, verificatisi nel territorio di un paese terzo siano comunicati immediatamente, e comunque entro quindici giorni dalla ricezione dell'informazione, agli Stati membri e all'Agenzia.

Le modalità per comunicare i casi di presunti effetti collaterali negativi imprevisti e non gravi, che si verificano nella Comunità o in un paese terzo, sono adottate conformemente all'articolo 26.

2. Inoltre, il responsabile dell'immissione in commercio del medicinale deve tenere un rapporto dettagliato di tutti gli altri casi di presunti effetti collaterali negativi verificatisi nella Comunità o al di fuori di essa, che gli sono stati comunicati da personale sanitario. Fatte salve altre eventuali condizioni stabilite per il rilascio dell'autorizzazione comunitaria all'immissione in commercio, questi rapporti devono essere trasmessi all'Agenzia e agli Stati membri immediatamente su richiesta o almeno ogni sei mesi durante i primi due anni dal rilascio dell'autorizzazione e una volta l'anno nei tre anni successivi. In seguito i rapporti sono inviati ad intervalli di cinque anni unitamente alla domanda di rinnovo dell'autorizzazione, oppure immediatamente su richiesta. I rapporti sono corredati di una valutazione scientifica.

*Articolo 23*

Gli Stati membri si accertano che tutti i casi di presunti gravi effetti collaterali negativi nel loro territorio per quanto riguarda un medicinale autorizzato in conformità del presente regolamento, che sono stati loro comunicati, siano registrati e riferiti immediatamente all'Agenzia e al responsabile dell'immissione in commercio entro quindici giorni dalla ricezione dell'informazione.

L'Agenzia informa i sistemi nazionali di farmacovigilanza.

*Articolo 24*

La Commissione, in consultazione con l'Agenzia, gli Stati membri e le parti interessate, elabora una guida per la raccolta, il controllo e la presentazione delle relazioni sugli effetti collaterali negativi di un medicinale.

L'Agenzia, in consultazione con gli Stati membri e la Commissione, stabilisce una rete informatizzata per la comunicazione rapida dei dati tra le autorità competenti

della Comunità nel caso di allarmi concernenti difetti di fabbricazione, gravi effetti collaterali negativi e altri dati di farmacovigilanza relativi ai medicinali immessi in commercio nella Comunità.

*Articolo 25*

L'Agenzia collabora con l'Organizzazione mondiale della sanità per quanto riguarda la farmacovigilanza internazionale e prende le misure necessarie affinché vengano comunicate senza indugio all'organizzazione mondiale della sanità informazioni adeguate e sufficienti in merito alle azioni intraprese nella Comunità che possano interessare la tutela della salute pubblica nei paesi terzi e ne trasmette copia alla Commissione e agli Stati membri.

*Articolo 26*

Le modifiche eventualmente necessarie per aggiornare le disposizioni del presente capitolo al fine di tener conto del progresso scientifico e tecnico sono adottate conformemente alle disposizioni dell'articolo 72.

## TITOLO III

## AUTORIZZAZIONE E VIGILANZA DEI MEDICINALI VETERINARI

## CAPITOLO 1

**Presentazione ed istruzione delle domande — autorizzazioni — rinnovo delle autorizzazioni**

*Articolo 27*

Il comitato per i medicinali veterinari, istituito dall'articolo 16 della direttiva 81/851/CEE, denominato nel presente titolo «il comitato», è competente a formulare il parere dell'Agenzia su qualsiasi problema relativo alla ricevibilità dei fascicoli presentati secondo la procedura centralizzata, al rilascio, alle modifiche, alla sospensione o alla revoca di un'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale veterinario, conformemente alle disposizioni del presente titolo, nonché alla farmacovigilanza.

*Articolo 28*

1. La domanda di autorizzazione per un medicinale veterinario deve essere corredata delle informazioni e dei documenti di cui agli articoli 5, 5 bis e 7 della direttiva 81/851/CEE.

2. In caso di medicinale veterinario contenente organismi geneticamente modificati o costituito da essi ai sensi dell'articolo 2, paragrafi 1 e 2 della direttiva 90/220/CEE, la domanda di autorizzazione deve essere corredata inoltre:

- di una copia di qualsiasi autorizzazione scritta delle autorità competenti all'emissione deliberata nell'ambiente di organismi geneticamente modificati, per scopi di ricerca e di sviluppo, come previsto nella parte B della direttiva 90/220/CEE;
- del fascicolo tecnico completo, contenente le informazioni che possono essere chieste ai sensi degli allegati II e III della direttiva 90/220/CEE e la valutazione del rischio ambientale risultante da tali informazioni; dei risultati di eventuali studi compiuti a scopi di ricerca o di sviluppo.

Gli articoli da 11 a 18 della direttiva 90/220/CEE non si applicano a medicinali veterinari contenenti organismi geneticamente modificati o costituiti da essi.

3. Alla domanda va inoltre allegato l'importo dei diritti spettanti all'Agenzia per l'esame della domanda stessa.
4. L'Agenzia provvede affinché il parere del comitato sia emesso entro duecentodieci giorni dalla ricezione di una regolare domanda.

Nel caso di un medicinale veterinario contenente organismi geneticamente modificati o costituito da essi, il parere del comitato deve rispettare i requisiti di sicurezza ambientale stabiliti dalla direttiva 90/220/CEE per garan-

tire che sono state adottate tutte le misure atte ad evitare gli effetti collaterali negativi sulla salute umana e sull'ambiente che potrebbero derivare dall'emissione deliberata nell'ambiente o dall'immissione in commercio di organismi geneticamente modificati. Nel corso della valutazione delle richieste di autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali veterinari contenenti organismi geneticamente modificati o costituiti da essi, il relatore procede alle necessarie consultazioni con le strutture istituite dalla Comunità o dagli Stati membri conformemente alla direttiva 90/220/CEE.

5. In consultazione con l'Agenzia, gli Stati membri e le parti interessate, la Commissione redige una guida dettagliata concernente le modalità di presentazione delle domande di autorizzazione.

#### Articolo 29

Ai fini dell'elaborazione del parere, il comitato:

- a) verifica che le informazioni e i documenti presentati ai sensi dell'articolo 28 siano conformi alle direttive 81/851/CEE e 81/852/CEE ed esamina se siano state soddisfatte le condizioni previste dal presente regolamento per il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio;
- b) può chiedere ad un laboratorio statale o ad un laboratorio designato a tal fine di testare il medicinale veterinario, le sostanze impiegate per la sua preparazione e, se del caso, i prodotti intermedi od altre sostanze costituenti al fine di accertarsi che i metodi di controllo utilizzati dal produttore e descritti nel fascicolo di domanda siano soddisfacenti;
- c) può chiedere ad un laboratorio statale o ad un laboratorio designato a tal fine di verificare, sulla base di campioni forniti dal richiedente, l'adeguatezza del metodo di controllo proposto da quest'ultimo in conformità dell'articolo 5, secondo comma, punto 8 della direttiva 81/851/CEE al fine di rivelare, nel corso dei controlli ordinari, la presenza di livelli di residui superiori ai livelli massimi di residui stabiliti dalla Comunità in conformità del regolamento (CEE) n. 2377/90 del Consiglio, del 26 giugno 1990, che definisce una procedura comunitaria per la determinazione dei limiti massimi di residui di medicinali veterinari negli alimenti di origine animale<sup>(1)</sup>;
- d) ove necessario, può chiedere al richiedente di completare, entro un termine stabilito, le informazioni che accompagnano la domanda. Qualora il comitato eserciti tale facoltà, il termine di cui all'articolo 28 resta sospeso fino alla presentazione delle informazioni complementari richieste. Del pari, il termine è sospeso

<sup>(1)</sup> GU n. L 224 del 18. 8. 1990, pag. 1; regolamento modificato da ultimo dal regolamento (CEE) n. 762/92 (GU n. L 83 del 28. 3. 1992, pag. 14).

per il periodo di tempo concesso al richiedente per predisporre esplicazioni orali o scritte.

#### Articolo 30

1. Su richiesta scritta del comitato, lo Stato membro fornisce le informazioni dalle quali risulta che il produttore o l'importatore di un medicinale veterinario da un paese terzo è in grado di fabbricare il prodotto in questione e/o effettuare le prove di controllo necessarie in conformità delle informazioni e dei documenti presentati ai sensi dell'articolo 28.

2. Se lo ritiene necessario per completare l'istruzione della domanda, il comitato può chiedere al richiedente di assoggettarsi ad un'ispezione specifica degli stabilimenti di fabbricazione del medicinale veterinario di cui trattasi. L'ispezione, da ultimarsi entro i termini stabiliti dall'articolo 28, deve essere eseguita da ispettori dello Stato membro che siano in possesso delle qualifiche appropriate, i quali possono eventualmente essere accompagnati da un relatore o da un esperto designato dal comitato.

#### Articolo 31

1. Se dal parere del comitato risulta che:

- la domanda non è conforme ai criteri di autorizzazione stabiliti nel presente regolamento, oppure
- il riassunto delle caratteristiche del prodotto presentato dal richiedente ai sensi dell'articolo 28 deve essere modificato, oppure
- l'etichettatura o il foglietto illustrativo del prodotto non rispetta il disposto della direttiva 81/851/CEE, oppure
- l'autorizzazione deve essere concessa alle condizioni di cui all'articolo 35, paragrafo 2,

l'Agenzia ne informa immediatamente il richiedente. Entro quindici giorni dalla ricezione del parere, questi può comunicare per iscritto all'Agenzia che intende presentare ricorso. In tal caso egli trasmette all'Agenzia una motivazione particolareggiata del suo ricorso entro sessanta giorni a decorrere dalla ricezione del parere. Entro sessanta giorni dalla ricezione dei motivi del ricorso, il comitato decide se rivedere il proprio parere e la motivazione delle conclusioni sul ricorso viene allegata alla relazione di valutazione di cui al paragrafo 2.

2. Entro trenta giorni dalla sua adozione, l'Agenzia trasmette il parere definitivo del comitato alla Commissione agli Stati membri e al richiedente unitamente ad una relazione contenente la valutazione del medicinale veterinario da parte del comitato e la motivazione delle conclusioni raggiunte.

3. In caso di parere favorevole al rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale veterinario, al parere vanno allegati i seguenti documenti:

- a) il progetto di riassunto delle caratteristiche del prodotto, di cui all'articolo 5 bis della direttiva 81/851/CEE; se del caso, esso rispecchierà le differenze delle condizioni veterinarie esistenti negli Stati membri;
- b) nel caso di un medicinale veterinario destinato ad essere somministrato ad animali che siano origine di alimenti, un'indicazione del limite massimo di residui che può essere accettato dalla Comunità in conformità del regolamento (CEE) n. 2377/90;
- c) i particolari relativi ad eventuali condizioni o limiti che dovrebbero essere imposti alla fornitura o all'utilizzazione del medicinale veterinario di cui trattasi, comprese le condizioni alle quali il medicinale veterinario può essere fornito agli utilizzatori, conformemente ai criteri stabiliti nella direttiva 81/851/CEE;
- d) il progetto di testo per l'etichettatura e il foglietto illustrativo proposto dal richiedente, presentato in conformità della direttiva 81/851/CEE;
- e) la relazione di valutazione.

#### Articolo 32

1. Entro trenta giorni dalla ricezione del parere, la Commissione elabora un progetto di decisione riguardante la domanda, tenendo conto della normativa comunitaria.

Qualora il progetto di decisione preveda il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio, vanno allegati i documenti di cui all'articolo 31, paragrafo 3, lettera a), b), c) e d).

Qualora eccezionalmente il progetto di decisione si discosti dal parere dell'Agenzia, la Commissione allega le precise motivazioni delle differenze.

Il progetto di decisione è trasmesso agli Stati membri e al richiedente.

2. La decisione definitiva sulla domanda è adottata conformemente alla procedura di cui all'articolo 73.

3. Il regolamento interno del comitato di cui all'articolo 73 viene modificato per tener conto delle competenze che gli sono conferite dal presente regolamento.

Le modifiche prevedono quanto segue:

- tranne nei casi di cui al paragrafo 1, terzo comma, il parere del comitato permanente viene formulato per iscritto;
- agli Stati membri è concesso un periodo di almeno ventotto giorni per trasmettere alla Commissione osservazioni scritte sul progetto di decisione;

— gli Stati membri possono richiedere per iscritto che il progetto di decisione sia discusso dal comitato permanente, fornendo una motivazione particolareggiata.

Qualora la Commissione ritenga che le osservazioni scritte di uno Stato membro sollevino considerevoli nuovi problemi di natura scientifica o tecnica, che nel parere formulato dall'Agenzia non sono stati affrontati, il presidente sospende la procedura e rinvia la domanda all'Agenzia affinché sia riesaminata.

La Commissione adotta le disposizioni necessarie per l'applicazione del presente paragrafo conformemente alla procedura prevista all'articolo 72.

4. L'Agenzia comunica, a qualsiasi persona interessata che lo richieda, la decisione finale.

#### Articolo 33

Fatte salve le altre disposizioni del diritto comunitario, l'autorizzazione di cui all'articolo 3 è rifiutata quando, previa verifica delle informazioni e dei documenti presentati ai sensi dell'articolo 28, risulti che:

1. il medicinale veterinario è nocivo alle condizioni di impiego indicate nella domanda di autorizzazione, oppure non ha effetto terapeutico, oppure il richiedente non ne ha dimostrato adeguatamente l'efficacia per le specie animali alle quali è destinato, oppure il medicinale veterinario non corrisponde alla composizione qualitativa e quantitativa dichiarata;
2. il tempo di attesa raccomandato dal richiedente non è sufficientemente lungo per garantire che i prodotti alimentari provenienti dall'animale trattato non contengano residui che possono essere pericolosi per la salute del consumatore, o è insufficientemente documentato;
3. il medicinale veterinario è posto in vendita per un impiego vietato da altre disposizioni comunitarie.

L'autorizzazione è altresì rifiutata quando le informazioni e i documenti forniti dal richiedente ai sensi dell'articolo 28 non sono esatti o quando l'etichettatura e il foglietto illustrativo proposti dal richiedente non sono conformi al capitolo VII della direttiva 81/851/CEE.

#### Articolo 34

1. Fatto salvo l'articolo 4 della direttiva 90/677/CEE del Consiglio, del 13 dicembre 1990, che estende il campo di applicazione della direttiva 81/851/CEE per il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative ai medicinali veterinari e che stabilisce disposizioni complementari per i medicinali veterinari ad azione

immunologica <sup>(1)</sup>, l'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata in conformità della procedura stabilita nel presente regolamento è valida in tutta la Comunità. Essa attribuisce in tutti gli Stati membri gli stessi diritti e gli stessi doveri previsti per le autorizzazioni all'immissione in commercio rilasciate dai singoli Stati membri ai sensi dell'articolo 4 della direttiva 81/851/CEE.

I medicinali veterinari autorizzati sono iscritti nel registro comunitario dei medicinali e viene loro assegnato un numero che deve figurare sull'imballaggio.

2. Il rifiuto di un'autorizzazione comunitaria all'immissione in commercio costituisce un divieto d'immissione in commercio in tutta la Comunità del medicinale veterinario interessato.

3. La notifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio è pubblicata nella *Gazzetta ufficiale delle Comunità europee* con indicazione della data di rilascio e del numero di registro comunitario.

4. Su richiesta di qualsiasi interessato, l'Agenzia mette a disposizione la relazione di valutazione del medicinale veterinario elaborata dal comitato per i medicinali veterinari con la motivazione del parere favorevole all'autorizzazione, previa cancellazione di tutte le informazioni commerciali a carattere riservato.

#### Articolo 35

1. L'autorizzazione è valida cinque anni ed è rinnovabile di quinquennio in quinquennio su domanda del titolare presentata almeno tre mesi prima della scadenza, previo esame da parte dell'Agenzia di un fascicolo che documenti la situazione dei dati relativi alla farmacovigilanza.

2. In circostanze eccezionali e previa consultazione del richiedente, l'autorizzazione può essere soggetta a determinati obblighi specifici riesaminati annualmente dall'Agenzia.

Queste decisioni eccezionali possono essere adottate soltanto per ragioni oggettive e comprovabili.

3. I medicinali veterinari autorizzati dalla Comunità in conformità del presente regolamento godono di un periodo di tutela di dieci anni, a norma dell'articolo 5, secondo comma, punto 10 della direttiva 81/851/CEE.

#### Articolo 36

Il rilascio dell'autorizzazione lascia impregiudicata la responsabilità civile e penale generale, nei singoli Stati membri, del fabbricante ed eventualmente del responsabile dell'immissione in commercio del medicinale veterinario.

<sup>(1)</sup> GU n. L 373 del 31. 12. 1990, pag. 26.

## CAPITOLO 2

### Sorveglianza e sanzioni

#### Articolo 37

1. Dopo il rilascio dell'autorizzazione concessa in conformità del presente regolamento il responsabile dell'immissione in commercio del medicinale veterinario tiene conto dei progressi tecnici e scientifici nei metodi di produzione e controllo di cui all'articolo 5, secondo comma, punti 4 e 9 della direttiva 81/851/CEE ed introduce tutte le modifiche necessarie affinché il medicinale veterinario sia fabbricato e controllato in base a metodi scientifici generalmente accettati. Il responsabile dell'immissione in commercio deve chiedere un'autorizzazione per tali modifiche in conformità del presente regolamento.

Su richiesta della Commissione il responsabile dell'immissione in commercio del medicinale veterinario in questione deve inoltre riesaminare i metodi di controllo analitico di cui all'articolo 5, secondo comma, punto 8 della direttiva 81/851/CEE e proporre i cambiamenti che risultassero necessari per adeguarli al progresso scientifico e tecnico.

2. Il responsabile dell'immissione in commercio del medicinale veterinario informa immediatamente l'Agenzia, la Commissione e gli Stati membri di tutti i nuovi dati che possano comportare una modifica delle informazioni e dei documenti di cui agli articoli 28 e 31 o del riassunto approvato delle caratteristiche del prodotto. In particolare, egli informa immediatamente l'Agenzia, la Commissione e gli Stati membri di ogni eventuale divieto o limite imposto dalle autorità competenti di un qualsiasi paese nel quale il medicinale veterinario è in commercio e di qualsiasi altra nuova informazione atta ad incidere sulla valutazione degli effetti positivi e dei rischi del medicinale veterinario in questione.

3. Il responsabile dell'immissione in commercio del medicinale veterinario, se propone modifiche delle informazioni e dei documenti di cui agli articoli 28 e 31, presenta all'Agenzia una domanda in tal senso.

4. La Commissione, in consultazione con l'Agenzia, prende gli opportuni provvedimenti per esaminare le modifiche delle condizioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Tali provvedimenti devono prevedere un sistema di notifica o procedure amministrative per le modifiche d'importanza minore nonché definire con precisione la nozione di «modifica d'importanza minore».

La Commissione adotta i provvedimenti sotto forma di regolamento di esecuzione conformemente alla procedura di cui all'articolo 72.

*Articolo 38*

Nel caso di medicinali veterinari fabbricati nella Comunità, le autorità di vigilanza sono le autorità competenti dello o degli Stati membri che hanno concesso l'autorizzazione di fabbricazione di cui all'articolo 24 della direttiva 81/851/CEE per il relativo medicinale veterinario.

Nel caso di medicinali veterinari importati da paesi terzi, le autorità di vigilanza sono le autorità competenti degli Stati membri in cui sono eseguiti i controlli di cui all'articolo 30, paragrafo 1, lettera b) della direttiva 81/851/CEE, salvo accordi tra la Comunità e il paese di esportazione, idonei a garantire che detti controlli siano stati eseguiti nel paese di esportazione e che il fabbricante applichi norme di buona fabbricazione perlomeno equivalenti a quelle previste nella Comunità.

Uno Stato membro può chiedere di essere assistito da un altro Stato membro o dall'Agenzia.

*Articolo 39*

1. Le autorità di vigilanza sono competenti ad accertare per conto della Comunità che il responsabile dell'immissione in commercio del medicinale veterinario, il fabbricante o l'importatore da paesi terzi assolve le condizioni di cui al capitolo V della direttiva 81/851/CEE, nonché ad esercitare la vigilanza su questi ultimi in conformità del capitolo VI della direttiva 81/851/CEE.

2. Se, in conformità dell'articolo 39, paragrafo 2 della direttiva 81/851/CEE, la Commissione è informata di serie divergenze di opinioni tra Stati membri in merito alla questione se il responsabile dell'immissione in commercio del medicinale veterinario, un fabbricante o un importatore stabilito nella Comunità soddisfa le condizioni di cui al paragrafo 1, la Commissione, previa consultazione degli Stati membri interessati, può chiedere che un ispettore dell'autorità di vigilanza effettui una nuova ispezione presso il responsabile dell'immissione in commercio, il fabbricante o l'importatore; l'ispettore in questione può essere accompagnato da un ispettore di uno Stato membro che non sia parte in causa e/o da un relatore o esperto designato dal comitato.

3. Salvo eventuali accordi conclusi tra la Comunità e paesi terzi in conformità dell'articolo 38, secondo comma, la Commissione può, previa ricezione di una richiesta motivata di uno Stato membro o del comitato per i medicinali veterinari, oppure di propria iniziativa, chiedere a un fabbricante stabilito in un paese terzo di sottoporsi a un'ispezione. L'ispezione è eseguita da ispettori debitamente qualificati degli Stati membri, che possono all'occorrenza essere accompagnati da un relatore o

da un esperto designato dal comitato. La relazione degli ispettori è messa a disposizione della Commissione, degli Stati membri e del comitato per i medicinali veterinari.

*Articolo 40*

1. Se le autorità di vigilanza o le autorità competenti di un altro Stato membro ritengono che il fabbricante o l'importatore da un paese terzo ha cessato di adempiere alle obbligazioni di cui al capitolo V della direttiva 81/851/CEE, esse ne informano immediatamente il comitato e la Commissione specificando i motivi e indicando i provvedimenti proposti.

Lo stesso vale quando uno Stato membro o la Commissione ritengano che una delle misure previste dal capitolo VI della direttiva 81/851/CEE debbano applicarsi in relazione al medicinale veterinario in questione, o quando il comitato per i medicinali veterinari abbia espresso un parere in questo senso conformemente all'articolo 42.

2. La Commissione, in consultazione con l'Agenzia, procede senza indugio all'esame dei motivi adottati dallo Stato membro interessato. La Commissione chiede al comitato di formulare un parere, entro un termine che essa decide in funzione dell'urgenza della questione. Ogniquale sia possibile, il responsabile dell'immissione in commercio del medicinale veterinario è invitato a presentare esplicazioni orali o scritte.

3. La Commissione elabora un progetto di decisione da adottare secondo la procedura stabilita dall'articolo 32.

Tuttavia, se uno Stato membro ha chiesto l'applicazione delle disposizioni del paragrafo 4, il termine di cui all'articolo 73 è abbreviato a quindici giorni civili.

4. Nei casi in cui un provvedimento d'urgenza è indispensabile per motivi di tutela della salute umana o animale o dell'ambiente, uno Stato membro può sospendere l'uso nel proprio territorio di un medicinale veterinario autorizzato in conformità del presente regolamento. Non oltre il giorno feriale successivo esso comunica alla Commissione e agli altri Stati membri i motivi della sospensione. La Commissione esamina senza indugio i motivi addotti dallo Stato membro, in conformità del paragrafo 2, ed avvia la procedura di cui al paragrafo 3.

5. Lo Stato membro che ha adottato il provvedimento di sospensione di cui al paragrafo 4 può mantenerlo in vigore finché non sia presa una decisione definitiva conformemente alla procedura stabilita al paragrafo 3.

6. L'Agenzia comunica a qualsiasi persona interessata che ne faccia richiesta la decisione finale.

## CAPITOLO 3

## Farmacovigilanza

## Articolo 41

Ai fini del presente capitolo valgono le definizioni contenute all'articolo 42 della direttiva 81/851/CEE.

## Articolo 42

L'Agenzia, in stretta collaborazione con i sistemi nazionali di farmacovigilanza istituiti ai sensi dell'articolo 42 bis della direttiva 81/851/CEE, riceve qualsiasi informazione pertinente in merito ai presunti effetti collaterali negativi dei medicinali veterinari autorizzati dalla Comunità in conformità del presente regolamento. Se del caso, il comitato può formulare, conformemente all'articolo 27, pareri sulle misure necessarie per garantire un uso sicuro ed efficace di tali medicinali veterinari. Dette misure sono adottate secondo la procedura di cui all'articolo 40.

Il responsabile dell'immissione in commercio del medicinale veterinario e le autorità competenti degli Stati membri fanno in modo che l'Agenzia disponga, secondo quanto stabilito dal presente regolamento, di tutte le informazioni sui presunti effetti collaterali negativi dei medicinali veterinari autorizzati in conformità del presente regolamento.

## Articolo 43

Il responsabile dell'immissione in commercio di un medicinale veterinario autorizzato dalla Comunità in conformità del presente regolamento deve disporre a titolo stabile e continuativo di una persona specificamente qualificata, incaricata della farmacovigilanza.

Quest'ultima è responsabile:

- a) dell'istituzione e del funzionamento di un sistema idoneo a garantire che le informazioni su tutti i presunti effetti collaterali negativi comunicate al personale della società e ai rappresentanti farmaceutici siano raccolte, valutate e ordinate in modo da essere accessibili in un unico luogo all'interno della Comunità;
- b) dell'elaborazione delle relazioni di cui all'articolo 44 per le autorità competenti degli Stati membri e l'Agenzia secondo quanto disposto dal presente regolamento;
- c) della trasmissione di una risposta rapida ed esauriente ad ogni richiesta dell'autorità competente di informazioni supplementari ai fini della valutazione degli effetti positivi e dei rischi di un medicinale veterina-

rio, comprese le informazioni riguardanti il volume delle vendite o delle prescrizioni del medicinale veterinario interessato.

## Articolo 44

1. Il responsabile dell'immissione in commercio di un medicinale veterinario si accerta che tutti i casi di presunti gravi effetti collaterali negativi nella Comunità per quanto riguarda un medicinale veterinario autorizzato in conformità del presente regolamento, che gli sono stati comunicati, siano registrati e riferiti immediatamente, e comunque entro quindici giorni dalla ricezione dell'informazione, agli Stati membri nel cui territorio è avvenuto l'incidente.

Il responsabile dell'immissione in commercio del medicinale veterinario si accerta che tutti i casi di presunti effetti collaterali negativi, gravi ed imprevisti, verificatisi nel territorio di un paese terzo siano comunicati immediatamente e comunque entro quindici giorni dalla ricezione dell'informazione, agli Stati membri e all'Agenzia.

Le modalità per comunicare i casi di presunti effetti collaterali negativi imprevisti e non gravi, che si verificano nella Comunità o in un paese terzo, sono adottate conformemente all'articolo 48.

2. Inoltre, il responsabile dell'immissione in commercio di un medicinale veterinario deve tenere un rapporto dettagliato di tutti gli altri casi di presunti effetti collaterali negativi verificatisi nella Comunità o al di fuori di essa che gli sono stati comunicati. Fatte salve altre eventuali condizioni stabilite per il rilascio dell'autorizzazione comunitaria all'immissione in commercio, questi rapporti devono essere trasmessi all'Agenzia e agli Stati membri immediatamente su richiesta o almeno ogni sei mesi durante i primi due anni dal rilascio dell'autorizzazione e una volta l'anno nei tre anni successivi. In seguito i rapporti sono inviati ad intervalli di cinque anni unitamente alla domanda di rinnovo dell'autorizzazione, oppure immediatamente su richiesta. I rapporti sono corredati di una valutazione scientifica.

## Articolo 45

Ciascuno Stato membro si accerta che tutti i casi di presunti gravi effetti collaterali negativi nel proprio territorio per quanto riguarda un medicinale veterinario autorizzato in conformità del presente regolamento, che gli sono stati comunicati, siano registrati e riferiti immediatamente all'Agenzia e al responsabile dell'immissione in commercio entro quindici giorni dalla ricezione dell'informazione.

L'Agenzia informa i sistemi nazionali di farmacovigilanza.

## Articolo 46

La Commissione, in consultazione con l'Agenzia, gli Stati membri e le parti interessate, elabora una guida per la

raccolta, il controllo e la presentazione delle relazioni sugli effetti collaterali negativi di un medicinale.

L'Agenzia, in consultazione con gli Stati membri e la Commissione, stabilisce una rete informatizzata per la comunicazione rapida dei dati tra le autorità competenti della Comunità nel caso di allarmi concernenti difetti di fabbricazione, gravi effetti collaterali negativi e altri dati di farmacovigilanza relativi ai medicinali veterinari immessi in commercio nella Comunità.

#### Articolo 47

L'Agenzia collabora con le organizzazioni internazionali interessate alla farmacovigilanza veterinaria.

#### Articolo 48

Le modifiche eventualmente necessarie per aggiornare le disposizioni del presente capitolo al fine di tener conto del progresso scientifico e tecnico sono adottate conformemente alle disposizioni dell'articolo 72.

## TITOLO IV

### L'AGENZIA EUROPEA DI VALUTAZIONE DEI MEDICINALI

#### CAPITOLO 1

#### Compiti dell'Agenzia

#### Articolo 49

È istituita un'Agenzia europea di valutazione dei medicinali.

L'Agenzia è responsabile del coordinamento delle risorse scientifiche messe a sua disposizione dalle autorità competenti degli Stati membri per la valutazione e la vigilanza dei medicinali.

#### Articolo 50

1. L'Agenzia è composta:
  - a) dal comitato per le specialità medicinali, che è incaricato di elaborare i pareri dell'Agenzia sui problemi riguardanti la valutazione dei medicinali per uso umano;
  - b) dal comitato per i medicinali veterinari, che è incaricato di elaborare i pareri dell'Agenzia sui problemi riguardanti la valutazione dei medicinali veterinari;
  - c) da un segretariato, incaricato di fornire assistenza tecnica e amministrativa ai due comitati e di assicurare un adeguato coordinamento tra loro;
  - d) da un direttore esecutivo, che esercita le funzioni di cui all'articolo 55;
  - e) da un consiglio di amministrazione, che esercita le funzioni di cui agli articoli 56 e 57.
2. Il comitato per le specialità medicinali e il comitato per i medicinali veterinari possono istituire gruppi di lavoro e gruppi di esperti.

3. Il comitato per le specialità medicinali e il comitato per i medicinali veterinari possono, se lo ritengono opportuno, chiedere consigli su problemi importanti di natura generale scientifica o etica.

#### Articolo 51

Al fine di promuovere in tutta la Comunità la tutela della salute umana e animale e dei consumatori di medicinali nonché la realizzazione del mercato interno mediante l'adozione di decisioni normative uniformi basate su criteri scientifici riguardanti l'immissione in commercio e l'uso dei medicinali, l'Agenzia mira a fornire agli Stati membri e alle istituzioni comunitarie una consulenza al massimo livello scientifico su tutti i problemi di valutazione della qualità, sicurezza ed efficacia dei medicinali per uso umano o veterinario, che le sono sottoposti in conformità della legislazione comunitaria relativa ai medicinali.

A tal fine, l'Agenzia svolge in particolare i seguenti compiti nell'ambito dei suoi comitati:

- a) coordinamento della valutazione scientifica della qualità, sicurezza ed efficacia dei medicinali soggetti alle procedure comunitarie di autorizzazione all'immissione in commercio;
- b) trasmissione di relazioni di valutazione, riassunti delle caratteristiche del prodotto, etichette e foglietti illustrativi destinati alle confezioni di tali medicinali;
- c) coordinamento della sorveglianza, nelle effettive condizioni d'uso, dei medicinali autorizzati nella Comunità, e consulenza sulle misure necessarie per garantire un uso sicuro ed efficace di tali medicinali, in particolare valutando e mettendo a disposizione, mediante una banca dati, le informazioni sugli effetti collaterali negativi dei medicinali in questione (farmacovigilanza);

- d) consulenza sui livelli massimi di residui dei medicinali veterinari ammissibili nei prodotti alimentari di origine animale, in conformità del regolamento (CEE) n. 2377/90;
- e) coordinamento della verifica dell'applicazione dei principi di buona fabbricazione, buona prassi di laboratorio e buona prassi clinica;
- f) a richiesta, assistenza tecnica e scientifica ad azioni intese a migliorare la cooperazione tra la Comunità, gli Stati membri, le organizzazioni internazionali ed i paesi terzi su problemi scientifici e tecnici relativi alla valutazione dei medicinali;
- g) registrazione della situazione delle autorizzazioni all'immissione in commercio concesse per medicinali in conformità delle procedure comunitarie;
- h) assistenza tecnica alla gestione di una banca dati sui medicinali aperta al pubblico;
- i) assistenza alla Comunità e agli Stati membri nell'informazione ai professionisti del settore dell'assistenza sanitaria e al pubblico circa i medicinali valutati dall'Agenzia;
- j) ove necessario, consulenza alla società in merito all'esecuzione delle diverse prove ed esperimenti necessari a dimostrare la qualità, la sicurezza e l'efficacia dei medicinali.

#### Articolo 52

1. Il comitato per le specialità medicinali e il comitato per i medicinali veterinari sono composti ciascuno di due membri designati dagli Stati membri per un periodo di tre anni rinnovabile. Essi sono scelti sulla base delle loro funzioni ed esperienza nel campo della valutazione dei medicinali, a secondo dei casi per uso umano o veterinario, e rappresentano le loro autorità competenti.

Il direttore esecutivo dell'Agenzia oppure il suo rappresentante e i rappresentanti della Commissione sono autorizzati ad assistere a tutte le riunioni dei comitati, dei gruppi di lavoro e dei gruppi di esperti.

I membri di ciascuno dei due comitati possono farsi accompagnare da esperti.

2. Oltre al compito di fornire una consulenza scientifica obiettiva alla Comunità e agli Stati membri sui problemi loro sottoposti, i membri di ciascun comitato assicurano che vi sia un adeguato coordinamento tra l'attività dell'Agenzia e quella svolta in seno alle competenti autorità nazionali, compresi gli organi consultivi interessati dall'autorizzazione all'immissione in commercio.

3. I membri dei comitati e gli esperti incaricati della valutazione dei medicinali si avvalgono della competenza e delle risorse scientifiche disponibili nell'ambito delle strutture nazionali preposte all'autorizzazione all'immis-

sione in commercio. Ciascuno Stato membro controlla il livello scientifico della valutazione effettuata e sovrintende alle attività dei membri dei comitati e degli esperti da esso designati, astenendosi tuttavia dall'impartire loro istruzioni incompatibili con i loro compiti.

4. Ciascun comitato si sforza di giungere ad un consenso scientifico all'atto dell'elaborazione del parere. Qualora tale consenso non sia raggiunto, il parere è costituito dalla posizione della maggioranza dei membri e può includere, su richiesta degli interessati, le posizioni divergenti con la relativa motivazione.

#### Articolo 53

1. Se, in conformità delle disposizioni del presente regolamento, il comitato per le specialità medicinali o il comitato per i medicinali veterinari è invitato a valutare un medicinale, esso nomina uno dei propri membri quale relatore per il coordinamento della valutazione, tenendo conto, nella scelta di detto relatore, delle eventuali proposte del richiedente. Il comitato può nominare un secondo membro quale correlatore.

Il comitato provvede affinché tutti i suoi membri assumano la funzione di relatore o di correlatore.

2. Gli Stati membri trasmettono all'Agenzia un elenco di esperti di comprovata esperienza nel campo della valutazione dei medicinali che sarebbero disposti a collaborare nei gruppi di lavoro o nei gruppi di esperti del comitato per le specialità medicinali o del comitato per i medicinali veterinari, unitamente all'indicazione delle loro qualifiche e dei settori specifici di conoscenze.

Tale elenco viene aggiornato, ove necessario.

3. Le prestazioni dei relatori o esperti sono disciplinate da un contratto scritto tra l'Agenzia e il soggetto interessato o se del caso tra l'Agenzia e il datore di lavoro di questo. Il soggetto interessato o il suo datore di lavoro sarà retribuito secondo una tabella retributiva che verrà inclusa nelle disposizioni finanziarie adottate dal consiglio di amministrazione.

4. Su proposta del comitato per le specialità medicinali o del comitato per i medicinali veterinari l'Agenzia può inoltre avvalersi delle prestazioni di relatori o di esperti per l'espletamento di altri incarichi specifici di sua competenza.

#### Articolo 54

1. La composizione del comitato per le specialità medicinali e del comitato per i medicinali veterinari è resa pubblica. Unitamente alla pubblicazione di ogni nuova nomina sono pubblicate anche le qualifiche professionali dei membri di cui trattasi.

2. I membri del consiglio di amministrazione, i membri del comitato, i relatori e gli esperti non devono avere interessi economici o di altro tipo nell'industria farmaceutica che possano infirmare la loro imparzialità. Tutti gli interessi indiretti eventualmente attinenti a tale industria devono essere indicati in un registro tenuto dall'Agenzia e di pubblica consultazione.

#### Articolo 55

1. Il direttore esecutivo è nominato dal consiglio di amministrazione su proposta della Commissione per un periodo rinnovabile di cinque anni.

2. Il direttore esecutivo è il rappresentante legale dell'Agenzia. Le sue funzioni sono le seguenti:

- ordinaria amministrazione dell'Agenzia;
- adeguata assistenza tecnica al comitato per le specialità medicinali e al comitato per i medicinali veterinari, nonché ai loro gruppi di lavoro e di esperti;
- rispetto dei termini stabiliti dalla legislazione comunitaria per l'adozione dei pareri dell'Agenzia;
- adeguato coordinamento tra il comitato per le specialità medicinali e il comitato per i medicinali veterinari;
- preparazione del rendiconto delle entrate e delle uscite ed esecuzione del bilancio dell'Agenzia;
- gestione del personale.

3. Ogni anno il direttore esecutivo presenta al consiglio di amministrazione per approvazione, distinguendo tra le attività dell'agenzia riguardanti le specialità medicinali per uso umano e quelle riguardanti i medicinali veterinari:

- un progetto di relazione di attività dell'Agenzia nell'anno precedente, comprese informazioni sul numero di domande valutate dall'Agenzia, sui termini imposti a tali valutazioni, nonché sui medicinali autorizzati, respinti o ritirati;
- un progetto di programma di lavoro per l'anno successivo;
- un progetto di rendiconto annuale per l'anno precedente;
- un progetto di bilancio per l'anno successivo.

4. Il direttore esecutivo approva tutte le spese finanziarie dell'Agenzia.

#### Articolo 56

1. Il consiglio di amministrazione si compone di due rappresentanti per ciascuno Stato membro, di due rappre-

sentanti della Commissione e di due rappresentanti designati dal Parlamento europeo. Un rappresentante è incaricato in maniera specifica dei medicinali per uso umano e l'altro dei medicinali veterinari.

Ciascun rappresentante può farsi sostituire da un supplente.

2. Il mandato dei rappresentanti è di tre anni ed è rinnovabile.

3. Il consiglio di amministrazione elegge il proprio presidente per un periodo di tre anni e adotta il proprio regolamento interno.

Il consiglio di amministrazione adotta le decisioni alla maggioranza dei due terzi.

4. Il direttore esecutivo provvede alla segreteria del consiglio di amministrazione.

5. Entro il 31 gennaio di ogni anno, il consiglio di amministrazione adotta la relazione generale di attività dell'Agenzia dell'anno precedente e il programma di lavoro dell'anno successivo e li trasmette agli Stati membri, alla Commissione, al Consiglio e al Parlamento europeo.

## CAPITOLO 2

### Disposizioni finanziarie

#### Articolo 57

1. Le entrate dell'Agenzia sono composte da un contributo della Comunità e da quote pagate dalle imprese che desiderano ottenere e conservare un'autorizzazione comunitaria all'immissione in commercio, nonché altri servizi offerti dall'Agenzia.

2. I costi dell'Agenzia comprendono le spese per il personale, di gestione, di infrastruttura ed operative, nonché le spese derivanti da contratti conclusi con terzi.

3. Entro e non oltre il 15 febbraio di ogni anno, il direttore elabora un progetto preliminare di bilancio comprendente le spese operative ed il programma di previsione del lavoro per l'esercizio finanziario successivo e trasmette il suddetto progetto preliminare al consiglio di amministrazione unitamente ad un organigramma.

4. Le entrate e le uscite devono essere in pareggio.

5. Il consiglio di amministrazione adotta il progetto di bilancio e lo trasmette alla Commissione che, su quella base, definirà le relative stime del progetto preliminare di bilancio generale delle Comunità europee, che verrà sottoposto al Consiglio ai sensi dell'articolo 203 del trattato.

6. Il consiglio di amministrazione adotta il bilancio definitivo dell'Agenzia prima dell'inizio dell'esercizio

finanziario, adeguandolo all'occorrenza in funzione dei sussidi comunitari e di altre risorse dell'Agenzia.

7. Il direttore dà attuazione al bilancio dell'Agenzia.

8. Il controllo degli impegni e dei pagamenti di tutte le spese dell'Agenzia e dell'organico nonché la riscossione di tutte le entrate dell'Agenzia vengono effettuati dal controllore finanziario nominato dal consiglio di amministrazione.

9. Entro e non oltre il 31 marzo di ogni anno, il direttore presenta alla Commissione, al consiglio di amministrazione ed alla Corte dei conti i rendiconti delle entrate e delle spese dell'Agenzia in relazione al precedente esercizio finanziario.

La Corte dei conti li esamina in conformità dell'articolo 206 bis del trattato.

10. Il consiglio di amministrazione dà scarico al direttore per quanto riguarda l'attuazione del bilancio.

11. Dopo che la Corte dei conti ha emesso il suo parere, il consiglio di amministrazione adotta disposizioni finanziarie interne che specificano, in particolare, le norme dettagliate per l'elaborazione e l'esecuzione del bilancio dell'Agenzia.

#### Articolo 58

La struttura e l'importo dei diritti di cui all'articolo 57, paragrafo 1, sono stabiliti dal Consiglio che delibera secondo le condizioni previste nel trattato, su proposta della Commissione, previa consultazione delle organizzazioni che rappresentano gli interessi dell'industria farmaceutica a livello comunitario.

### CAPITOLO 3

#### Disposizioni generali riguardanti l'agenzia

#### Articolo 59

L'Agenzia ha personalità giuridica. In ciascuno degli Stati membri essa ha i più ampi poteri riconosciuti dalla legge alle persone giuridiche. In particolare, essa può acquistare o alienare beni immobili e mobili e agire in giudizio.

#### Articolo 60

1. La responsabilità contrattuale dell'Agenzia è disciplinata dalla legge applicabile al contratto in questione. La Corte di giustizia delle Comunità europee ha competenza giurisdizionale a pronunciarsi conformemente a qualsiasi clausola arbitrare contenuta in un contratto stipulato dall'Agenzia.

2. In materia di responsabilità extracontrattuale, l'Agenzia è obbligata, secondo i principi generali comuni agli ordinamenti degli Stati membri, al risarcimento dei danni cagionati da essa o dai suoi agenti nell'esercizio delle loro funzioni.

La Corte di giustizia ha competenza giurisdizionale in tutte le controversie relative al risarcimento di tali danni.

3. La responsabilità personale degli agenti nei confronti dell'Agenzia è disciplinata dalle corrispondenti disposizioni applicabili al personale dell'Agenzia.

#### Articolo 61

Il protocollo sui privilegi e le immunità delle Comunità europee si applica all'Agenzia.

#### Articolo 62

Il personale dell'Agenzia è soggetto ai regolamenti e normative applicabili ai funzionari ed altri agenti delle Comunità europee.

Nei confronti del proprio personale, l'Agenzia esercita i poteri che le sono stati conferiti dall'autorità che ha il potere di nomina.

Il consiglio di amministrazione, d'intesa con la Commissione, adotta le necessarie norme di applicazione.

#### Articolo 63

I membri del consiglio di amministrazione, i membri dei comitati nonché i funzionari e altri agenti dell'Agenzia, sono tenuti, anche dopo la cessazione delle loro funzioni, a non divulgare le informazioni coperte dal segreto professionale.

#### Articolo 64

D'intesa con il consiglio di amministrazione e il comitato competente, la Commissione può invitare rappresentanti di organizzazioni internazionali interessati all'armonizzazione delle norme applicabili alle specialità medicinali a partecipare in qualità di osservatori ai lavori dell'Agenzia.

#### Articolo 65

Il consiglio di amministrazione, d'intesa con la Commissione, avvia i contatti necessari tra l'Agenzia e i rappresentanti dell'industria, dei consumatori, dei pazienti nonché delle professioni sanitarie.

#### Articolo 66

L'Agenzia esercita la propria responsabilità a decorrere dal 1° gennaio 1995.

## TITOLO V

## Disposizioni generali e finali

*Articolo 67*

Tutte le decisioni di rilascio, rifiuto, modifica, sospensione, ritiro o revoca di un'autorizzazione all'immissione in commercio prese in conformità del presente regolamento devono essere motivate. Tali decisioni sono notificate alla parte interessata.

*Articolo 68*

1. Un'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale soggetto alle disposizioni del presente regolamento può essere rifiutata, modificata, sospesa, ritirata o revocata solo per i motivi previsti dal presente regolamento.

2. Un'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale soggetto alle disposizioni del presente regolamento può essere concessa, rifiutata, modificata, sospesa, ritirata o revocata solo conformemente alle procedure previste dal presente regolamento.

*Articolo 69*

Fatto salvo l'articolo 68, e fatto salvo il protocollo sui privilegi e le immunità delle Comunità europee, ciascuno Stato membro stabilisce le sanzioni da irrogare in caso di infrazione delle disposizioni del presente regolamento. Dette sanzioni devono essere tali da assicurare il rispetto delle disposizioni vigenti.

Gli Stati membri informano immediatamente la Commissione dell'avvio di ogni procedimento d'infrazione.

*Articolo 70*

Gli additivi contemplati dalla direttiva 70/524/CEE del Consiglio, del 23 novembre 1970, relativa agli additivi nell'alimentazione degli animali<sup>(1)</sup>, non sono considerati come medicinali veterinari ai fini del presente regolamento quando sono destinati ad essere somministrati agli animali conformemente alla suddetta direttiva.

Entro tre anni dall'entrata in vigore del presente regolamento la Commissione redige una relazione per stabilire se il livello di armonizzazione raggiunto dal presente regolamento e dalla direttiva 90/167/CEE, del 26 marzo 1990, che stabilisce le condizioni di preparazione, immissione sul mercato ed utilizzazione dei mangimi medicati nella Comunità<sup>(2)</sup>, è equivalente all'armonizzazione pre-

vista dalla direttiva 70/524/CEE, eventualmente corredata delle proposte necessarie per modificare la posizione dei coccidiostatici ed altre sostanze medicamentose contemplate in tale direttiva.

Il Consiglio delibera sulle proposte della Commissione entro un anno dalla loro presentazione.

*Articolo 71*

Entro sei anni dall'entrata in vigore del presente regolamento, la Commissione pubblica una relazione generale sull'esperienza acquisita nell'applicazione delle procedure stabilite nel presente regolamento, nel capitolo III della direttiva 75/319/CEE e nel capitolo IV della direttiva 81/851/CEE.

*Articolo 72*

Qualora si ricorra alla procedura definita nel presente articolo, la Commissione è assistita:

- dal comitato permanente per le specialità medicinali, per quanto attiene alle questioni inerenti alle specialità medicinali per uso umano;
- dal comitato permanente per i medicinali veterinari, per quanto attiene alle questioni inerenti ai medicinali veterinari.

Il rappresentante della Commissione sottopone al comitato un progetto delle misure da adottare. Il comitato formula il suo parere sul progetto entro un termine che il presidente può fissare in funzione dell'urgenza della questione in esame. Il parere è formulato alla maggioranza prevista dall'articolo 148, paragrafo 2 del trattato per l'adozione delle decisioni che il Consiglio deve prendere su proposta della Commissione. Nelle votazioni in seno al comitato, viene attribuita ai voti dei rappresentanti degli Stati membri la ponderazione definita all'articolo precitato. Il presidente non partecipa alla votazione.

La Commissione adotta le misure previste qualora siano conformi al parere del comitato.

Se le misure previste non sono conformi al parere del comitato, o in mancanza di parere, la Commissione sottopone senza indugio al Consiglio una proposta in merito alle misure da prendere. Il Consiglio delibera a maggioranza qualificata.

Se il Consiglio non ha deliberato entro tre mesi a decorrere dalla data in cui gli è stata sottoposta la proposta, la Commissione adotta le misure proposte.

<sup>(1)</sup> GU n. L 270 del 14. 12. 1970, pag. 1.; direttiva modificata da ultimo dalla direttiva 92/64/CEE della Commissione (GU n. L 221 del 6. 8. 1992, pag. 51).

<sup>(2)</sup> GU n. L 92 del 7. 4. 1990, pag. 42.

*Articolo 73*

Qualora si ricorra alla procedura definita nel presente articolo, la Commissione è assistita:

- dal comitato permanente per le specialità medicinali, per quanto attiene alle questioni inerenti alle specialità medicinali per uso umano;
- dal comitato permanente per i medicinali veterinari, per quanto attiene alle questioni inerenti ai medicinali veterinari.

Il rappresentante della Commissione sottopone al comitato un progetto delle misure da adottare. Il comitato formula il suo parere sul progetto entro un termine che il presidente può fissare in funzione dell'urgenza della questione in esame. Il parere è formulato alla maggioranza prevista dall'articolo 148, paragrafo 2 del trattato per l'adozione delle decisioni che il Consiglio deve prendere su proposta della Commissione. Nelle votazioni in seno al comitato, viene attribuita ai voti dei rappresentanti degli Stati membri la ponderazione definita all'articolo precitato. Il presidente non partecipa alla votazione.

Il presente regolamento è obbligatorio in tutti i suoi elementi e direttamente applicabile in ciascuno Stato membro.

Fatto a Bruxelles, addì 22 luglio 1993.

La Commissione adotta le misure previste qualora siano conformi al parere del comitato.

Se le misure previste non sono conformi al parere del comitato, o in mancanza di parere, la Commissione sottopone senza indugio al Consiglio una proposta in merito alle misure da prendere. Il Consiglio delibera a maggioranza qualificata.

Se il Consiglio non ha deliberato entro tre mesi a decorrere dalla data in cui gli è stata sottoposta la proposta, la Commissione adotta le misure proposte, tranne nel caso in cui il Consiglio si sia pronunciato a maggioranza semplice contro tali misure.

*Articolo 74*

Il presente regolamento entra in vigore il giorno successivo a quello in cui le competenti autorità hanno deciso la sede dell'Agenzia.

Fatto salvo il primo comma, i titoli I, II, III e V entreranno in vigore il 1° gennaio 1995.

*Per il Consiglio*

*Il Presidente*

M. OFFECIERS-VAN DE WIELE

## ALLEGATO

## PARTE A

Medicinali derivati dai seguenti procedimenti biotecnologici:

- tecnologie del DNA ricombinante,
- espressione controllata di geni portatori di codici per proteine biologicamente attive nei procarioti e negli eucarioti, comprese cellule trasformate di mammiferi,
- metodi a base di ibridomi e di anticorpi monoclonali.

Medicinali veterinari, compresi quelli non derivati da procedimenti biotecnologici, destinati principalmente ad essere utilizzati come stimolatori per migliorare la crescita o la produttività degli animali trattati.

## PARTE B

Medicinali derivati da altri procedimenti biotecnologici che, a parere dell'Agenzia, costituiscono un'importante innovazione.

Medicinali somministrati con nuovi sistemi che, a parere dell'Agenzia, costituiscono un'importante innovazione.

Medicinali contenenti un'indicazione completamente nuova che, a parere dell'Agenzia, è di rilevante interesse terapeutico.

Medicinali a base di radioisotopi che, a parere dell'Agenzia, sono di rilevante interesse terapeutico.

Nuovi medicinali derivati dal sangue umano o dal plasma umano.

Medicinali la cui produzione si avvale di procedimenti che, a parere dell'Agenzia, segnano un importante progresso tecnico, quali l'elettroforesi bidimensionale in condizioni di microgravità.

Medicinali destinati ad essere somministrati alle persone, contenenti nuove sostanze attive la cui utilizzazione in una specialità medicinale per uso umano non era autorizzata in nessuno Stato membro alla data di entrata in vigore del presente regolamento.

Medicinali veterinari destinati agli animali origine di alimenti e che contengono una nuova sostanza attiva la cui utilizzazione per gli animali origine di alimenti non era autorizzata da nessuno Stato membro alla data di entrata in vigore del presente regolamento.

---