

Proposta di regolamento del Parlamento europeo e del Consiglio che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione, la sorveglianza e la farmacovigilanza dei medicinali a uso umano e veterinario, e l'agenzia europea di valutazione dei medicinali

(2002/C 75 E/12)

COM(2001) 404 def. — 2001/0252(COD)

(Presentate dalla Commissione il 26 novembre 2001)

IL PARLAMENTO EUROPEO E IL CONSIGLIO
DELL'UNIONE EUROPEA,

visto il trattato che istituisce la Comunità europea, in particolare l'articolo 95 e l'articolo 152, paragrafo 4, lettera b),

vista la proposta della Commissione,

visto il parere del Comitato economico e sociale,

visto il parere del Comitato delle regioni,

deliberando secondo la procedura di cui all'articolo 251 del trattato,

considerando quanto segue:

(1) A norma dell'articolo 71 del 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 ⁽¹⁾, la Commissione, entro sei anni dall'entrata in vigore del medesimo, doveva pubblicare una relazione generale sull'esperienza acquisita in base all'applicazione delle procedure introdotte da tale regolamento.

(2) In base a tale relazione sull'esperienza acquisita, è apparso necessario migliorare le procedure di autorizzazione all'immissione in commercio nella Comunità e modificare taluni aspetti amministrativi dell'agenzia europea di valutazione dei medicinali.

(3) Risulta dalle conclusioni della suddetta relazione che le modificazioni da apportare alla procedura centralizzata istituita dal regolamento (CEE) n. 2309/93 riguardano

talune modalità del suo funzionamento e adattamenti volti a tener conto della probabile evoluzione della scienza e delle tecniche nonché del futuro allargamento dell'Unione europea. Dalla stessa relazione risulta che devono essere confermati i principi generali, in precedenza stabiliti, che regolano la procedura centralizzata.

(4) Poiché, inoltre sono state adottate le direttive del Parlamento europeo e del Consiglio 2001/83/CE, del 23 ottobre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano e 2001/82/CE, del 23 ottobre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali veterinari, è necessario aggiornare tutti i riferimenti del regolamento (CEE) n. 2309/93 alle direttive codificate.

(5) Per ragioni di chiarezza, è opportuno sostituire il suddetto regolamento con un nuovo regolamento.

(6) È opportuno conservare vigente il meccanismo comunitario di concertazione, che precede qualsiasi decisione nazionale in merito a un medicinale ad alta tecnologia.

(7) L'esperienza acquisita dopo l'adozione della direttiva 87/22/CEE del Consiglio ⁽²⁾, del 22 dicembre 1986, ha dimostrato la necessità di istituire una procedura comunitaria centralizzata di autorizzazione obbligatoria dei medicinali ad alta tecnologia, soprattutto di quelli derivati dalle biotecnologie, per conservare l'alto livello di valutazione scientifica di tali medicinali nella Comunità e per mantenere di conseguenza la fiducia dei pazienti e delle professioni mediche in tale valutazione; ciò è particolarmente importante quando emergono nuove terapie (terapia genica e terapie cellulari associate, terapia somatica xenogenica, ecc.). Quest'impostazione va mantenuta, anche per garantire il buon funzionamento del mercato interno nel settore farmaceutico.

(8) Nella prospettiva di un'armonizzazione del mercato interno dei nuovi medicinali, occorre anche rendere obbligatoria questa procedura per tutti i medicinali destinati all'uomo o ad animali produttori di alimenti, contenenti una sostanza attiva interamente nuova, cioè non ancora oggetto di un'autorizzazione nella Comunità.

⁽¹⁾ GU L 214 del 24.8.1993, pag. 1; regolamento modificato dal regolamento (CE) n. 649/98 della Commissione (GU L 88 del 24.3.1998, pag. 7).

⁽²⁾ GU L 15 del 17.1.1987, pag. 38; direttiva abrogata dalla direttiva 93/41/CEE (GU L 214 del 24.8.1993, pag. 40).

- (9) Nel campo dei medicinali per uso umano, va previsto l'accesso facoltativo alla procedura centralizzata quando il ricorso a una procedura unica porti netti vantaggi ai pazienti. Tale procedura resta facoltativa per i medicinali che, pur non appartenendo alle categorie summenzionate, rappresentano però innovazioni terapeutiche. È opportuno applicare questa procedura anche a medicinali che, benché non «innovativi», possono essere utili alla società o ai pazienti (come taluni medicinali cedibili senza ricetta medica) se autorizzati direttamente a livello comunitario. Ciò si può estendere ai medicinali generici autorizzati dalla Comunità, qualora venga imperativamente preservata l'armonizzazione acquisita all'atto della valutazione del medicinale di riferimento nonché i risultati di quest'ultima.
- (10) Nel campo dei medicinali veterinari, è opportuno adottare misure amministrative che tengano conto delle specificità di questo settore, dovute soprattutto alla distribuzione regionale di talune malattie. È anche opportuno includere nel campo di applicazione della procedura centralizzata i medicinali usati nell'ambito di disposizioni comunitarie di profilassi delle epizootie.
- (11) Nell'interesse della sanità pubblica, le autorizzazioni nell'ambito della procedura centralizzata vanno prese in base ai criteri scientifici oggettivi della qualità, sicurezza ed efficacia del medicinale interessato, escludendo considerazioni economiche o d'altro tipo. In casi eccezionali, gli Stati membri dovranno però poter proibire l'uso sul proprio territorio di medicinali per uso umano che minaccino principi, obiettivi, di ordine o di moralità pubblici. Inoltre, un medicinale veterinario non può essere autorizzato dalla Comunità se il suo uso viola norme emanate in forza della politica agricola comune.
- (12) Per i medicinali autorizzati dalla Comunità, si devono applicare i criteri di qualità, sicurezza ed efficacia previsti dalle direttive 2001/83/CE e 2001/82/CE.
- (13) La Comunità deve disporre dei mezzi per valutare scientificamente i medicinali presentati secondo le procedure comunitarie d'autorizzazione centralizzate. Inoltre, per garantire l'armonizzazione effettiva delle decisioni amministrative prese dagli Stati membri rispetto ai medicinali presentati secondo procedure d'autorizzazione decentralizzate, è necessario che la Comunità disponga dei mezzi per risolvere le divergenze tra Stati membri in merito alla qualità, sicurezza ed efficacia dei medicinali.
- (14) È perciò opportuno istituire un'agenzia europea di valutazione dei medicinali («l'agenzia»).
- (15) La struttura e l'attività dei vari organi che compongono l'agenzia devono tener conto del costante rinnovo della scienza, della necessità di cooperare tra istanze comunitarie e nazionali, della necessità di una rappresentanza adeguata della società civile e del futuro allargamento dell'Unione europea.
- (16) Principale compito dell'agenzia deve essere quello di fornire a istituzioni comunitarie e Stati membri pareri scientifici di livello più elevato possibile, perché essi esercitino i poteri loro conferiti dalla normativa comunitaria nel campo dell'autorizzazione e della sorveglianza dei medicinali. Solo quando l'agenzia avrà dato una valutazione scientifica unica dei medicinali ad alta tecnologia, al più elevato livello possibile di qualità, sicurezza ed efficacia, la Comunità deve rilasciare un'autorizzazione all'immissione in commercio, con una procedura rapida che assicuri una stretta cooperazione tra Commissione e Stati membri.
- (17) Per garantire una stretta cooperazione tra agenzia e scienziati che operano negli Stati membri, il suo consiglio d'amministrazione deve essere composto in modo da coinvolgere le autorità competenti degli Stati membri nella gestione globale del sistema comunitario di autorizzazione dei medicinali e deve essere istituito un consiglio consultivo presso il direttore esecutivo dell'agenzia.
- (18) L'elaborazione dei pareri dell'agenzia su ogni questione relativa ai medicinali ad uso umano deve spettare esclusivamente al comitato per i medicinali ad uso umano. Per i medicinali veterinari, essa deve spettare al comitato per i medicinali veterinari. Per i medicinali orfani, tale compito deve essere affidato al comitato per i medicinali orfani, istituito dal regolamento (CE) n. 141/2000 del Parlamento europeo e del Consiglio del 16 dicembre 1999, concernente i medicinali orfani⁽¹⁾; [infine, per i medicinali a base di piante, deve essere affidato al comitato per i medicinali a base di piante, istituito dalla direttiva 2001/83/CE].
- (19) L'istituzione dell'agenzia deve rafforzare il ruolo scientifico e l'indipendenza di questi comitati, grazie soprattutto al suo segretariato tecnico e amministrativo permanente.

(¹) GU L 18 del 22.1.2000, pag. 1.

- (20) Il campo d'attività dei comitati scientifici deve essere ampliato e il loro funzionamento e la loro composizione devono essere aggiornati. La consulenza scientifica per chi chiederà in futuro autorizzazioni all'immissione in commercio deve essere generalizzata e profonda. I comitati devono poter delegare taluni dei loro compiti di valutazione a gruppi di lavoro permanenti e aperti a esperti del mondo scientifico a tal fine designati, pur mantenendo tutta la responsabilità del parere scientifico emesso. Le procedure di ricorso devono essere adottate per meglio garantire i diritti del richiedente.
- (21) Il numero dei membri dei comitati scientifici che intervengono nella procedura centralizzata va stabilito in modo che la dimensione dei comitati permetta loro di agire con efficacia dopo l'allargamento dell'Unione europea.
- (22) Occorre inoltre rafforzare il ruolo dei comitati scientifici perché l'agenzia abbia una presenza attiva nel contesto del dialogo scientifico internazionale e sviluppi alcune attività ormai necessarie nel campo dell'armonizzazione scientifica internazionale e della cooperazione tecnica con l'Organizzazione Mondiale della Sanità.
- (23) Inoltre, per rafforzare la certezza del diritto, è bene precisare le responsabilità in materia di trasparenza dei lavori dell'agenzia e le condizioni d'immissione in commercio di medicinali autorizzati dalla Comunità, affidare all'agenzia un potere di controllo sulla distribuzione di medicinali autorizzati dalla Comunità e precisare le sanzioni e le loro modalità d'esecuzione in caso d'inosservanza del presente regolamento e delle condizioni contenute nelle autorizzazioni rilasciate nell'ambito delle procedure da esso stabilite.
- (24) È anche necessario adottare misure di sorveglianza dei medicinali autorizzati dalla Comunità, soprattutto di sorveglianza intensiva dei loro effetti indesiderati, nel quadro di attività comunitarie di farmacovigilanza, e garantire il ritiro rapido dal mercato di quelli che presentano livelli di rischio inaccettabili in normali condizioni d'uso.
- (25) Per un'efficace vigilanza sul mercato, deve spettare all'agenzia il coordinamento delle attività degli Stati membri in materia di farmacovigilanza. Alcune nuove disposizioni devono istituire procedure di farmacovigilanza rigorose ed efficaci, permettere all'autorità competente di adottare misure di emergenza, come la modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio e introdurre infine la possibilità di riesaminare in ogni momento la relazione rischio/beneficio di un medicinale.
- (26) Occorre inoltre affidare alla Commissione, in stretta cooperazione con l'agenzia, e sentiti gli Stati membri, il coordinamento dell'esecuzione delle varie funzioni di sorveglianza che esercitano gli Stati membri e, in particolare, la fornitura di informazioni sui medicinali, il controllo del rispetto delle buone prassi di fabbricazione, di laboratorio e cliniche.
- (27) Le procedure comunitarie d'autorizzazione dei medicinali devono essere applicate in modo coordinato con le procedure nazionali già oggetto di una vasta armonizzazione ad opera delle direttive 2001/83/CE e 2001/82/CE. Occorre che l'applicazione delle procedure stabilite dal presente regolamento sia riesaminata dalla Commissione ogni dieci anni, in base all'esperienza acquisita.
- (28) Per rispondere alle legittime aspettative dei pazienti e tenere conto dell'evoluzione sempre più rapida della scienza e delle terapie, occorre istituire procedure di valutazione accelerate dei medicinali che presentano un forte interesse terapeutico e procedure di autorizzazione temporanea, a condizioni rivedibili annualmente. Nel campo dei medicinali per uso umano e nell'ambito delle legislazioni degli Stati membri, occorre anche un approccio il più possibile comune in materia di criteri e condizioni d'uso caritatevole di nuovi medicinali.
- (29) Analogamente a quanto previsto dalle direttive 2001/82/CE e 2001/83/CE, la validità dell'autorizzazione comunitaria all'immissione in commercio deve essere illimitata. D'altro canto le autorizzazioni non utilizzate per due anni consecutivi, cui cioè in tale periodo non è seguita l'effettiva immissione del medicinale sul mercato comunitario, devono essere considerate caduche al fine di evitare oneri amministrativi legati alla loro conservazione.
- (30) Dai medicinali che contengono o che consistono in organismi geneticamente modificati possono derivare rischi per l'ambiente. Per tali prodotti è perciò necessario, oltre che valutare la qualità, la sicurezza e l'efficacia del prodotto interessato nell'ambito di una procedura comunitaria unica, valutare anche i rischi ambientali in modo analogo a quanto previsto dalla direttiva 2001/18/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 12 marzo 2001, sull'emissione deliberata nell'ambiente di organismi gene-

ticamente modificati e che abroga la direttiva 90/220/CEE del Consiglio ⁽¹⁾.

- (31) Poiché la maggior parte delle misure necessarie per l'applicazione del presente regolamento sono misure individuali, è opportuno ricorrere alla procedura consultiva di cui all'articolo 3 della direttiva 1999/468/CE del Consiglio del 28 giugno 1999, recante modalità per l'esercizio delle competenze di esecuzione conferite alla Commissione ⁽²⁾ o alla procedura di gestione di cui all'articolo 4 della stessa. Per le misure di portata generale ai sensi dell'articolo 2 della decisione 1999/468/CE, si deve ricorrere alla procedura di regolamentazione prevista dall'articolo 5 della stessa,

HANNO ADOTTATO IL PRESENTE REGOLAMENTO:

TITOLO PRIMO

DEFINIZIONI E CAMPO D'APPLICAZIONE

Articolo 1

Oggetto del presente regolamento è l'istituzione di procedure comunitarie di autorizzazione, sorveglianza e farmacovigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e l'istituzione di un'agenzia europea di valutazione dei medicinali (in prosieguo: «l'agenzia»).

Le disposizioni del presente regolamento fanno salve le competenze delle autorità degli Stati membri in materia di fissazione dei prezzi dei medicinali e d'inclusione dei medesimi nel campo d'applicazione dei regimi nazionali d'assicurazione contro le malattie o dei regimi di sicurezza sociale, in base a determinate condizioni sanitarie, economiche e sociali. In particolare, gli Stati membri possono scegliere fra gli elementi presenti nell'autorizzazione all'immissione in commercio le indicazioni terapeutiche e gli imballaggi che rientrano nei rispettivi regimi di previdenza e sicurezza sociale.

Articolo 2

Ai fini del presente regolamento, si applicano le definizioni di cui all'articolo 1 della direttiva 2001/83/CE e di cui all'articolo 1 della direttiva 2001/82/CE.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali contemplati dal presente regolamento deve essere stabilito nella Comunità. Egli è responsabile dell'immissione in commercio di detti medicinali.

⁽¹⁾ GU L 106 del 17.4.2001, pag. 1; direttiva modificata da ultimo dal regolamento (CE) n. .../2002 (relativo alla tracciabilità degli organismi geneticamente modificati e alla tracciabilità dei prodotti destinati all'alimentazione umana, ecc.).

⁽²⁾ GU L 184 del 17.7.1999, pag. 23.

Articolo 3

1. Nessun medicinale di cui all'allegato I può essere immesso in commercio nella Comunità senza l'autorizzazione rilasciata dalla Comunità secondo il disposto del presente regolamento.

2. I medicinali non contemplati nell'allegato I possono essere oggetto di autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata dalla Comunità secondo il presente regolamento, purché il richiedente dimostri che tale medicinale presenta un'innovazione significativa sul piano terapeutico, scientifico o tecnico o che il rilascio di un'autorizzazione secondo il presente regolamento presenti per i pazienti o dal punto di vista della sanità animale, un interesse a livello comunitario.

Possono essere oggetto di una tale autorizzazione anche i medicinali immunologici veterinari relativi a malattie animali sottoposte a misure comunitarie di profilassi.

3. Un medicinale generico di un medicinale autorizzato dalla Comunità può essere autorizzato dalle autorità competenti degli Stati membri a norma della direttiva 2001/83/CE e della direttiva 2001/82/CE, alle seguenti condizioni:

- a) la domanda d'autorizzazione è presentata a norma dell'articolo 10 della direttiva 2001/83/CE o dell'articolo 13 della direttiva 2001/82/CE;
- b) il riassunto delle caratteristiche del prodotto è del tutto conforme a quella del medicinale autorizzato dalla Comunità;
- c) il medicinale generico è autorizzato con lo stesso nome in tutti gli Stati membri in cui la domanda è stata presentata.

4. Previa consultazione del comitato competente dell'agenzia istituita all'articolo 49, l'allegato I può essere riesaminato alla luce del progresso tecnico e scientifico per apportarvi modificazioni necessarie. Tali modificazioni sono adottate secondo la procedura di cui all'articolo 77, paragrafo 2.

Articolo 4

1. Per ottenere l'autorizzazione all'immissione in commercio di cui all'articolo 3, deve essere presentata una domanda all'agenzia.

2. La Comunità rilascia e controlla le autorizzazioni di immissione in commercio dei medicinali a uso umano, a norma del titolo II.

3. La Comunità rilascia e controlla le autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali a uso veterinario, a norma del titolo III.

TITOLO II

**AUTORIZZAZIONE E SORVEGLIANZA DEI
MEDICINALI PER USO UMANO**

CAPO 1

**PRESENTAZIONE ED ISTRUZIONE DELLE DOMANDE —
AUTORIZZAZIONI***Articolo 5*

1. È istituito un comitato dei medicinali per uso umano. Il comitato fa parte dell'agenzia.

2. Salvo il disposto dell'articolo 50 e salve altre competenze eventualmente attribuitegli dal diritto comunitario, il comitato dei medicinali per uso umano ha il compito di formulare il parere dell'agenzia su qualsiasi problema di ammissibilità dei fascicoli presentati secondo la procedura centralizzata, di rilascio, modificazione, sospensione o revoca di un'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale per uso umano, secondo il presente titolo, nonché di farmacovigilanza.

3. Su richiesta del direttore esecutivo dell'agenzia o del rappresentante della Commissione, il comitato formula inoltre pareri su questioni scientifiche concernenti la valutazione dei medicinali per uso umano.

Articolo 6

1. La domanda di autorizzazione di un medicinale per uso umano è corredata in modo specifico ed esaustiva delle informazioni e dei documenti di cui all'articolo 8, paragrafo 3, agli articoli 10 bis e 11 e all'allegato I della direttiva 2001/83/CE. Tali informazioni e documenti tengono conto del carattere unico e comunitario dell'autorizzazione richiesta e soprattutto dell'uso di un nome unico per il medicinale.

La domanda è accompagnata dalla ricevuta del canone versato all'agenzia per l'esame della domanda.

2. Nel caso di un medicinale per uso umano contenente organismi geneticamente modificati o costituito da essi ai sensi dell'articolo 2 della direttiva 2001/18/CE, la domanda di autorizzazione è corredata delle informazioni seguenti:

- a) una copia del consenso esplicito delle autorità competenti all'emissione deliberata nell'ambiente, a fini di ricerca e sviluppo, di organismi geneticamente modificati come previsto dalla parte B della direttiva 2001/18/CE o della direttiva 90/220/CEE del Consiglio ⁽¹⁾;
- b) la scheda tecnica completa, che fornisca le informazioni richieste ai sensi degli allegati III e IV della direttiva 2001/18/CE;

c) la valutazione dei rischi ambientali secondo i principi di cui all'allegato II della direttiva 2001/18/CE;

d) i risultati di tutti gli studi eseguiti a fini di ricerca o di sviluppo.

Gli articoli da 13 a 24 della direttiva 2001/18/CE non si applicano ai medicinali per uso umano contenenti organismi geneticamente modificati o che siano da essi costituiti.

3. L'agenzia provvede a che il parere del comitato dei medicinali per uso umano sia rilasciato entro i duecentodieci giorni successivi al ricevimento di una domanda valida.

Se si tratta di un medicinale per uso umano contenente organismi geneticamente modificati o da essi costituito, il parere del comitato deve rispettare i requisiti di sicurezza per l'ambiente stabiliti dalla direttiva 2001/18/CE. Nel corso della valutazione delle domande di autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali per uso umano contenenti organismi geneticamente modificati o da essi costituiti, il relatore organizza le necessarie consultazioni con le strutture istituite dalla Comunità o dagli Stati membri a norma della direttiva 2001/18/CE.

4. In consultazione con l'agenzia, gli Stati membri e gli ambienti interessati, la Commissione redige una guida dettagliata sulla forma in cui vanno presentate le domande di autorizzazione.

Articolo 7

Ai fini dell'elaborazione del parere, il comitato per i medicinali per uso umano si conforma a quanto segue:

a) verifica che le informazioni e i documenti presentati secondo l'articolo 6 siano conformi ai requisiti della direttiva 2001/83/CE ed esamina se ricorrano le condizioni cui il presente regolamento assoggetta il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale;

b) può chiedere ad un laboratorio di Stato o ad un laboratorio designato a tal fine di testare il medicinale, le materie prime impiegate ed eventualmente i prodotti intermedi o altri componenti, al fine di accertarsi che i metodi di controllo usati dal fabbricante, e descritti nella domanda, siano soddisfacenti;

c) può chiedere al richiedente di completare entro un certo termine le informazioni a corredo della domanda.

Qualora il comitato eserciti la facoltà di cui al primo comma, lettera c), il termine di cui all'articolo 6, paragrafo 3, primo comma è sospeso fino alla presentazione delle informazioni complementari richieste. Del pari, il termine è sospeso per il periodo di tempo concesso al richiedente per predisporre esplicazioni orali o scritte.

⁽¹⁾ GU L 117 dell'8.5.1990, pag. 15.

Articolo 8

1. Su richiesta scritta del comitato per i medicinali per uso umano, lo Stato membro invia le informazioni dalle quali risulta che il fabbricante di un medicinale o l'importatore di un medicinale da un paese terzo è idoneo a fabbricare il medicinale interessato, e/o a effettuare i controlli necessari, secondo le informazioni e documenti presentati a norma dell'articolo 6.

2. Se lo ritiene necessario per completare l'esame di una domanda, il comitato per i medicinali per uso umano può esigere che il richiedente si sottoponga a una specifica ispezione del sito di fabbricazione del medicinale interessato.

L'ispezione è effettuata entro il termine previsto dall'articolo 6, paragrafo 3, primo comma, da ispettori dello Stato membro adeguatamente qualificati, i quali possono essere accompagnati da un relatore o da un esperto designato dal comitato.

Articolo 9

1. L'agenzia informa immediatamente il richiedente quando dal parere del comitato per i medicinali per uso umano risulta una delle seguenti circostanze:

- a) la domanda non risponde ai criteri di autorizzazione fissati dal presente regolamento;
- b) il riassunto delle caratteristiche del prodotto proposto dal richiedente deve essere modificato;
- c) l'etichettatura o il foglietto illustrativo del prodotto non è conforme al titolo V della direttiva 2001/83/CE;
- d) l'autorizzazione deve essere accordata subordinandola alle condizioni di cui all'articolo 13, paragrafi 4 e 5.

2. Entro i quindici giorni successivi al ricevimento del parere di cui al paragrafo 1, il richiedente può notificare all'agenzia la propria intenzione di presentare ricorso. In tal caso, entro sessanta giorni dal ricevimento del parere, egli trasmette all'agenzia le motivazioni dettagliate del suo ricorso.

Entro i sessanta giorni successivi al ricevimento delle motivazioni del ricorso, il comitato per i medicinali per uso umano riesamina il suo parere a norma dell'articolo 55, paragrafo 1, secondo comma. Le conclusioni in merito al ricorso sono allegare al parere definitivo.

3. L'agenzia trasmette alla Commissione, agli Stati membri e al richiedente, il parere definitivo del comitato per i medicinali per uso umano, entro trenta giorni dalla sua adozione. Ad esso viene allegata una relazione che descrive la valutazione del

medicinale da parte del comitato ed espone le ragioni che motivano le sue conclusioni.

4. Se il parere è favorevole al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale interessato, ad esso sono allegati i seguenti documenti:

- a) un progetto del riassunto delle caratteristiche del prodotto ai sensi dell'articolo 11 della direttiva 2001/83/CE;
- b) l'elenco dettagliato delle condizioni o restrizioni che dovrebbero essere imposte alla fornitura o all'uso del medicinale interessato, comprese le condizioni alle quali il medicinale può essere fornito ai pazienti, secondo i criteri di cui al titolo VI della direttiva 2001/83/CE;
- c) il progetto del testo dell'etichettatura e del foglietto illustrativo, proposto dal richiedente, nella presentazione richiesta dal titolo V della direttiva 2001/83/CE;
- d) la relazione di valutazione.

Articolo 10

1. Entro trenta giorni dalla ricezione del parere di cui all'articolo 5, paragrafo 2, la Commissione elabora un progetto di decisione riguardante la domanda, tenendo conto della normativa comunitaria.

Se il progetto di decisione prevede il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio, esso include i documenti di cui all'articolo 9, paragrafo 4, primo comma, lettere a), b) e c), o vi fa riferimento.

Se il progetto di decisione non è conforme al parere dell'agenzia, la Commissione vi allega un'illustrazione dettagliata delle ragioni delle differenze.

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

2. La Commissione adotta la decisione definitiva sulla domanda secondo la procedura di cui all'articolo 77, paragrafo 3, quando il progetto di decisione è conforme al parere dell'agenzia.

La Commissione adotta la decisione definitiva sulla domanda secondo la procedura di cui all'articolo 77, paragrafo 4, quando il progetto di decisione non è conforme al parere dell'agenzia.

3. Il comitato permanente per i medicinali ad uso umano di cui all'articolo 77, paragrafo 1, adatta il proprio regolamento interno per adeguarlo ai compiti attribuitigli dal presente regolamento.

Questi adattamenti prevedono quanto segue:

- a) il comitato permanente emette il parere mediante procedimento scritto;
- b) gli Stati membri dispongono di quindici giorni per comunicare alla Commissione le loro osservazioni scritte sul progetto di decisione; se, tuttavia, la decisione ha carattere urgente, il presidente può fissare un termine più breve in funzione dell'urgenza;
- c) gli Stati membri possono chiedere, con domanda scritta debitamente motivata, che il progetto di decisione di cui al paragrafo 1 sia esaminato dal comitato permanente riunito in seduta plenaria.

4. Se la Commissione ritiene che le osservazioni scritte presentate da uno Stato membro sollevano nuovi e importanti problemi d'ordine scientifico o tecnico non affrontati nel parere dell'agenzia, il presidente sospende il procedimento, rinviando la domanda all'agenzia per supplemento d'esame.

5. La Commissione adotta le necessarie disposizioni di attuazione del paragrafo 3, secondo la procedura di cui all'articolo 77, paragrafo 2.

6. L'agenzia assicura la diffusione dei documenti di cui all'articolo 9, paragrafo 4, lettere a), b) e c).

Articolo 11

1. L'autorizzazione all'immissione in commercio è rifiutata se, verificate le informazioni e i documenti presentati a norma dell'articolo 6, emerge che il richiedente non ha dimostrato in modo adeguato o sufficiente la qualità, la sicurezza o l'efficacia del medicinale per uso umano.

L'autorizzazione è altresì rifiutata se le informazioni e i documenti forniti dal richiedente a norma dell'articolo 6 non sono corretti o se l'etichettatura o il foglietto illustrativo proposti dal richiedente non sono conformi al titolo V della direttiva 2001/83/CE.

2. Il rifiuto di un'autorizzazione all'immissione in commercio da parte della Comunità costituisce un divieto di immettere il medicinale interessato sul mercato in tutta la Comunità.

Articolo 12

1. Salvo il disposto dell'articolo 4, paragrafo 4 della direttiva 2001/83/CE, l'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata secondo il presente regolamento produce effetti in tutta la Comunità. Essa conferisce, in ogni Stato membro, gli stessi diritti e obblighi derivanti da un'autorizzazione all'immissione

in commercio rilasciata da uno Stato membro a norma dell'articolo 6 della direttiva 2001/83/CE.

I medicinali per uso umano autorizzati sono iscritti nel registro comunitario dei medicinali ed è loro attribuito un numero che deve apparire sull'imballaggio.

2. Le notificazioni delle autorizzazioni all'immissione in commercio sono pubblicate nella *Gazzetta ufficiale delle Comunità europee*, e indicano in particolare la data di autorizzazione e il numero d'iscrizione nel registro comunitario.

3. L'agenzia pubblica la relazione di valutazione del medicinale ad uso umano redatta dal comitato per i medicinali ad uso umano, con la motivazione del parere e previa omissione di tutte le informazioni commerciali a carattere riservato.

4. Ottenuta l'autorizzazione all'immissione in commercio, il titolare della medesima informa l'agenzia delle date d'effettiva immissione in commercio del medicinale per uso umano negli Stati membri, tenendo conto delle diverse presentazioni autorizzate.

Egli informa l'agenzia anche di ogni eventuale cessata commercializzazione di tale medicinale.

Su richiesta dell'agenzia, segnatamente nell'ambito della farmacovigilanza, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio fornisce tutti i dati relativi ai volumi di vendita o di prescrizione a livello comunitario e per Stato membro del medicinale interessato.

Articolo 13

1. Salvo il disposto dei paragrafi 2 e 3, la durata di validità dell'autorizzazione è illimitata.

2. Le autorizzazioni, non seguite dell'effettiva immissione in commercio nella Comunità del medicinale autorizzato, decadono dopo due anni dal loro rilascio.

3. Se un medicinale autorizzato, in precedenza immesso in commercio, cessa di essere effettivamente in commercio nella Comunità per due anni consecutivi, l'autorizzazione per esso rilasciata decade.

4. Sentito il richiedente, un'autorizzazione può essere soggetta a taluni obblighi specifici, annualmente riesaminati dall'agenzia.

In deroga al paragrafo 1, la durata di validità dell'autorizzazione è di un anno, rinnovabile.

Le modalità di concessione di tali autorizzazioni sono determinate mediante regolamento della Commissione, adottato secondo la procedura di cui all'articolo 77, paragrafo 2.

5. Nelle circostanze eccezionali in cui a una domanda si applica uno dei motivi previsti all'allegato I della direttiva 2001/83/CE, l'autorizzazione, sentito il richiedente, può essere rilasciata solo a precise condizioni. La conferma dell'autorizzazione è legata al riesame annuale di tali condizioni.

6. All'atto della presentazione della domanda d'autorizzazione all'immissione in commercio, per i medicinali per uso umano di elevato interesse per la sanità pubblica e in particolare sotto il profilo dell'innovazione terapeutica, il richiedente può chiedere una procedura di valutazione accelerata. La domanda deve essere congruamente motivata.

Se il comitato per i medicinali ad uso umano accoglie la domanda, il termine di cui all'articolo 6, paragrafo 3, primo comma è di centocinquanta giorni.

7. Adottando il proprio parere, il comitato per i medicinali per uso umano vi allega una proposta sui criteri di prescrizione o d'impiego dei medicinali per uso umano, secondo l'articolo 70 della direttiva 2001/83/CE.

8. I medicinali per uso umano secondo il presente regolamento beneficiano del periodo di tutela decennale di cui all'articolo 10, paragrafo 1 della direttiva 2001/83/CE.

Articolo 14

La concessione dell'autorizzazione non incide sulla responsabilità civile e penale del fabbricante e del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, prevista dal diritto nazionale degli Stati membri.

CAPO 2

SORVEGLIANZA E SANZIONI

Articolo 15

1. Dopo aver ottenuto un'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata a norma del presente regolamento, il titolare della medesima tiene conto dei progressi tecnici e scientifici nei metodi di fabbricazione e di controllo di cui all'articolo 8, paragrafo 3, lettere d) e h) della direttiva 2001/83/CE, e introduce tutte le modificazioni necessarie affinché il medicinale sia fabbricato e controllato con metodi scientifici generalmente accettati. Per tali modificazioni, il titolare chiede un'autorizzazione a norma del presente regolamento.

2. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio informa immediatamente l'agenzia, la Commissione e gli Stati

membri circa ogni nuovo dato che possa modificare le informazioni e i documenti di cui all'articolo 8, paragrafo 3, agli articoli 10 bis e 11 e all'allegato I della direttiva 2001/83/CE. In particolare, egli comunica immediatamente all'agenzia, alla Commissione e agli Stati membri i divieti o i limiti imposti dalle autorità competenti di qualsiasi paese sul cui mercato circoli il medicinale e di qualsiasi altro nuovo dato che possa influenzare la valutazione dei benefici e dei rischi del medicinale interessato.

3. Se il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale propone di modificare le informazioni e i documenti menzionati al paragrafo 2, presenta all'agenzia una domanda in tal senso.

4. La Commissione, sentita l'agenzia, prende misure adeguate per esaminare le modificazioni apportate alle condizioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

La Commissione adotta tali misure sotto forma di regolamento, secondo la procedura di cui all'articolo 77, paragrafo 2.

Articolo 16

1. Per i medicinali ad uso umano prodotti nella Comunità, le autorità di sorveglianza competenti sono quelle dello o degli Stati membri che hanno rilasciato l'autorizzazione di cui all'articolo 40 della direttiva 2001/83/CE per la fabbricazione del medicinale interessato.

2. Per i medicinali importati da paesi terzi, le autorità di sorveglianza competenti sono quelle degli Stati membri in cui si effettuano i controlli di cui all'articolo 51, paragrafo 1, lettera b) della direttiva 2001/83/CE, salvo intese tra la Comunità e il paese d'esportazione idonee a garantire che tali controlli siano effettuati nel paese d'esportazione e che il fabbricante applichi norme di buone prassi di fabbricazione almeno equivalenti a quelle previste dalla Comunità.

Uno Stato membro può chiedere l'assistenza di un altro Stato membro o dell'agenzia.

Articolo 17

1. Le autorità di sorveglianza sono competenti ad accertare, per conto della Comunità, che il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale ad uso umano o il fabbricante o l'importatore stabilito nel territorio della Comunità soddisfi i requisiti fissati ai titoli IV e XI della direttiva 2001/83/CE.

2. Se, a norma dell'articolo 122 della direttiva 2001/83/CE, la Commissione è informata di serie divergenze di opinioni tra Stati membri in merito alla questione se il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale ad uso umano o un fabbricante o un importatore stabilito sul territorio della Comunità soddisfi o meno i requisiti di cui al paragrafo 1, la Commissione può chiedere, sentiti gli Stati membri interessati, che un ispettore dell'autorità di sorveglianza accompagnato da due ispettori di Stati membri non coinvolti nella vertenza o da due esperti designati dal comitato per i medicinali ad uso umano, effettui una nuova ispezione presso il suddetto titolare, fabbricante o importatore.

3. Salvo eventuali intese tra la Comunità e paesi terzi, secondo l'articolo 16, paragrafo 2, la Commissione, su richiesta motivata di uno Stato membro, del comitato per i medicinali ad uso umano o di sua iniziativa, può chiedere che un fabbricante stabilito in un paese terzo si sottoponga a una ispezione.

L'ispezione viene eseguita da ispettori degli Stati membri adeguatamente qualificati, eventualmente accompagnati da un relatore o da un esperto designati dal comitato. La relazione degli ispettori è messa a disposizione della Commissione, degli Stati membri e del comitato per i medicinali ad uso umano.

Articolo 18

1. Se le autorità di sorveglianza competenti o le autorità competenti di un altro Stato membro, ritengono che il fabbricante o l'importatore stabilito nel territorio della Comunità ha cessato di adempiere le obbligazioni di cui al titolo IV della direttiva 2001/83/CE, ne informano immediatamente il comitato per i medicinali ad uso umano e la Commissione con una dettagliata motivazione e indicando le misure che propongono.

Lo stesso vale quando uno Stato membro o la Commissione ritenga che si debba applicare in relazione al medicinale per uso umano interessato una delle misure di cui ai titoli IX e XI della direttiva 2001/83/CE o il comitato per i medicinali ad uso umano abbia espresso un parere in tal senso a norma dell'articolo 5 del presente regolamento.

2. La Commissione chiede il parere dell'agenzia entro un termine che essa decide in funzione dell'urgenza della questione, affinché siano esaminate le ragioni invocate. Ogniqualvolta sia possibile, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano è invitato a presentare esplicitazioni orali o scritte.

3. La Commissione, su parere dell'agenzia, adotta le misure provvisorie necessarie che sono d'applicazione immediata.

La decisione definitiva è adottata entro sei mesi secondo le procedure di cui all'articolo 10, paragrafo 2.

4. Se per proteggere la salute umana o animale o l'ambiente è indispensabile un provvedimento urgente, uno Stato membro può sospendere di sua iniziativa o su richiesta della Commissione l'uso sul suo territorio di un medicinale per uso umano autorizzato secondo il presente regolamento.

Se agisce di propria iniziativa, lo Stato membro informa la Commissione e l'agenzia dei motivi dell'intervento entro il giorno lavorativo successivo alla sospensione. L'agenzia informa senza indugio gli altri Stati membri. La Commissione avvia immediatamente il procedimento di cui ai paragrafi 2 e 3.

5. Le misure sospensive di cui al paragrafo 4 possono restare in vigore fino all'adozione di una decisione definitiva secondo le procedure di cui all'articolo 10, paragrafo 2.

6. L'agenzia informa circa la decisione finale qualsiasi interessato che ne faccia richiesta.

CAPO 3

FARMACOVIGILANZA

Articolo 19

Ai fini del presente capo, si applica l'articolo 106, paragrafo 2 della direttiva 2001/83/CE.

Articolo 20

L'agenzia, in stretta cooperazione con i sistemi nazionali di farmacovigilanza istituiti in forza dell'articolo 102 della direttiva 2001/83/CE, riceve qualsiasi pertinente informazione relativa ai presunti effetti collaterali negativi dei medicinali per uso umano che sono stati autorizzati dalla Comunità secondo il presente regolamento. Se del caso, il comitato per i medicinali per uso umano formula, a norma dell'articolo 5 del presente regolamento, pareri sulle misure necessarie.

Tali misure possono includere modificazioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio. Esse sono adottate secondo le procedure di cui all'articolo 10, paragrafo 2.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e le autorità competenti degli Stati membri fanno in modo che ogni pertinente informazione relativa ai presunti effetti collaterali negativi dei medicinali ad uso umano autorizzati secondo il presente regolamento sia trasmessa all'agenzia conformemente al presente regolamento.

Articolo 21

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale ad uso umano autorizzato secondo il presente regolamento dispone a titolo stabile e continuativo di una persona adeguatamente qualificata, incaricata della farmacovigilanza.

Tale persona risiede nella Comunità ed è preposta a quanto segue:

- a) istituire e gestire un sistema che raccolga, valuti, elabori e renda accessibili in un luogo unico in tutta la Comunità le informazioni sui presunti effetti collaterali negativi segnalati al personale della ditta e ai rappresentanti di medicinali;
- b) preparare per le autorità competenti degli Stati membri e per l'agenzia, a norma del presente regolamento, le relazioni di cui all'articolo 22, paragrafo 3;
- c) garantire che le richieste delle competenti autorità tese a ottenere ulteriori informazioni, necessarie per valutare rischi e benefici di un medicinale, trovino risposte complete e rapide, anche in merito ai volumi delle vendite o delle prescrizioni;
- d) fornire alle competenti autorità tutte le informazioni di qualche interesse per la valutazione dei rischi e dei benefici di un medicinale, segnatamente quelle relative agli studi di sicurezza per il periodo successivo all'autorizzazione.

Articolo 22

1. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale ad uso umano, venuto a conoscenza attraverso il personale sanitario di un presunto effetto collaterale negativo grave, avvenuto sul territorio della Comunità, riguardante un medicinale autorizzato secondo il presente regolamento, registra e comunica immediatamente tale informazione e comunque entro quindici giorni dal suo ricevimento agli Stati membri sul cui territorio si è verificato l'effetto collaterale negativo.

Il suddetto titolare è tenuto a registrare tutti gli altri presunti effetti collaterali negativi gravi, che rispondono ai criteri di notificazione secondo la guida di cui all'articolo 24, di cui si può ragionevolmente presumere che venga a conoscenza e a notificarli immediatamente, agli Stati membri sul cui territorio tali effetti si sono prodotti e all'agenzia, entro quindici giorni dalla loro comunicazione.

2. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale ad uso umano provvede a che ogni presunto effetto collaterale negativo grave e inatteso, verificatosi sul territorio di un paese terzo, sia immediatamente comunicato agli Stati membri e all'agenzia, e comunque entro quindici giorni dal ricevimento dell'informazione. Le modalità di comunicazione di presunti effetti collaterali negativi inattesi non gravi, che si verificano nella Comunità o in un paese terzo, sono adottate secondo la procedura di cui all'articolo 77, paragrafo 2.

Salvo circostanze eccezionali, tali effetti sono comunicati in forma di una relazione per via elettronica e in conformità della guida di cui all'articolo 24.

3. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio è tenuto a conservare relazioni dettagliate su tutti i presunti effetti collaterali negativi, verificatisi all'interno e all'esterno della Comunità, che gli sono segnalati dal personale sanitario.

Salvo imposizione di altre condizioni alla concessione da parte della Comunità dell'autorizzazione all'immissione in commercio, tali relazioni sono presentate all'agenzia e agli Stati membri, come relazioni periodiche attualizzate sulla sicurezza, immediatamente se richieste, o almeno ogni sei mesi per i primi due anni e annualmente per i due anni successivi. Successivamente, le relazioni sono presentate ogni tre anni o immediatamente se richieste.

Le relazioni sono accompagnate da una valutazione scientifica.

Articolo 23

Gli Stati membri si accertano che tutti i casi di presunti effetti collaterali negativi gravi nel loro territorio, riguardanti un medicinale ad uso umano autorizzato secondo il presente regolamento, che sono stati loro comunicati, siano registrati e comunicati all'agenzia e al titolare dell'immissione in commercio immediatamente e comunque entro quindici giorni dal ricevimento dell'informazione.

L'agenzia trasmette l'informazione ai sistemi nazionali di farmacovigilanza istituiti a norma dell'articolo 102 della direttiva 2001/83/CE.

Articolo 24

La Commissione, in consultazione con l'agenzia, gli Stati membri e gli ambienti interessati, elabora una guida per raccogliere, verificare e presentare relazioni sugli effetti collaterali negativi.

Per inviare le relazioni sugli effetti indesiderati, i titolari di autorizzazioni all'immissione in commercio utilizzano la terminologia medica accettata a livello internazionale, conformemente alla guida.

L'agenzia, in consultazione con gli Stati membri e la Commissione, istituisce una rete informatica per la trasmissione rapida di informazioni tra autorità competenti della Comunità in caso di allarmi relativi a difetti di fabbricazione o a effetti collaterali negativi gravi, o di altre informazioni di farmacovigilanza sui medicinali autorizzati a norma dell'articolo 6 della direttiva 2001/83/CE.

Articolo 25

L'agenzia collabora con l'Organizzazione Mondiale della Sanità per quanto riguarda la farmacovigilanza internazionale e prende le misure necessarie per comunicarle senza indugio informazioni adeguate e sufficienti sulle azioni intraprese nella Comunità che possano influire sulla tutela della sanità pubblica in paesi terzi, e ne trasmette copia alla Commissione e agli Stati membri.

Articolo 26

Le modificazioni che si rendessero necessarie per aggiornare le disposizioni del presente capo al fine di tener conto dei progressi scientifici e tecnici sono adottate secondo la procedura di cui all'articolo 77, paragrafo 2.

TITOLO III

**AUTORIZZAZIONE E SORVEGLIANZA DEI
MEDICINALI VETERINARI**

CAPO 1

**PRESENTAZIONE ED ISTRUZIONE DELLE DOMANDE —
AUTORIZZAZIONI***Articolo 27*

1. È istituito un comitato per i medicinali veterinari. Il comitato fa parte dell'agenzia.

2. Salvo il disposto dell'articolo 50 e salvi altri compiti eventualmente attribuitigli dal diritto comunitario, in particolare nell'ambito del regolamento (CEE) n. 2377/90 del Consiglio ⁽¹⁾, il comitato per i medicinali veterinari ha il compito di formulare il parere dell'agenzia su qualsiasi problema di ammissibilità dei fascicoli presentati secondo la procedura centralizzata, di rilascio, modifica, sospensione o revoca di un'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale veterinario, secondo le disposizioni del presente titolo, nonché di farmacovigilanza.

3. Su richiesta del direttore esecutivo dell'agenzia o del rappresentante della Commissione, il comitato per i medicinali veterinari formula inoltre pareri su questioni scientifiche concernenti la valutazione dei medicinali veterinari.

Articolo 28

1. La domanda di autorizzazione di un medicinale veterinario è corredata in modo specifico ed esaustivo delle informazioni e dei documenti di cui all'articolo 12, paragrafo 3, agli articoli 13bis e 14 e all'allegato I della direttiva 2001/82/CE. Tali informazioni e documenti tengono conto del carattere unico e comunitario dell'autorizzazione richiesta e in particolare dell'uso di un nome unico per il medicinale.

⁽¹⁾ GU L 224 del 18.8.1990, pag. 1.

La domanda è corredata della ricevuta del canone versato all'agenzia per l'istruzione della domanda.

2. Nel caso di un medicinale veterinario contenente organismi geneticamente modificati o costituito da essi ai sensi dell'articolo 2 della direttiva 2001/18/CE, la domanda di autorizzazione è corredata di quanto segue:

- a) una copia del consenso esplicito delle autorità competenti all'emissione deliberata nell'ambiente, a fini di ricerca e sviluppo, di organismi geneticamente modificati come previsto dalla parte B della direttiva 2001/18/CE o della parte B della direttiva 90/220/CEE;
- b) la scheda tecnica completa, contenente le informazioni richieste a norma degli allegati III e IV della direttiva 2001/18/CE;
- c) la valutazione dei rischi ambientali secondo i principi di cui all'allegato II della direttiva 2001/18/CE;
- d) i risultati di tutti gli studi effettuati a fini di ricerca o di sviluppo.

Gli articoli da 13 a 24 della direttiva 2001/18/CE non si applicano ai medicinali veterinari contenenti organismi geneticamente modificati o costituiti da essi.

3. L'agenzia provvede a che il parere del comitato per i medicinali veterinari sia rilasciato entro duecentodieci giorni dal ricevimento di una domanda valida.

Se si tratta di un medicinale veterinario contenente organismi geneticamente modificati o da essi costituito, il parere del comitato deve rispettare i requisiti di sicurezza per l'ambiente stabiliti dalla direttiva 2001/18/CE. Nel corso della valutazione delle domande di autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali veterinari contenenti organismi geneticamente modificati o da essi costituiti, il relatore organizza le consultazioni necessarie con le strutture istituite dalla Comunità o dagli Stati membri a norma della direttiva 2001/18/CE.

4. In consultazione con l'agenzia, gli Stati membri e gli ambienti interessati, la Commissione redige una guida dettagliata sulla forma in cui vanno presentate le domande di autorizzazione.

Articolo 29

1. Ai fini della preparazione del suo parere, il comitato per i medicinali veterinari si conforma a quanto segue:

- a) verifica se le informazioni e i documenti presentati a norma dell'articolo 28 rispondono ai requisiti della direttiva 2001/82/CE ed esamina se ricorrono le condizioni cui il presente regolamento vincola il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio;

- b) può chiedere ad un laboratorio di Stato o ad un laboratorio all'uopo designato di testare il medicinale veterinario, le sue materie prime ed eventualmente i prodotti intermedi o altri componenti, per accertare che i metodi di controllo del fabbricante, descritti nei documenti della domanda, siano soddisfacenti;
- c) può chiedere che un laboratorio comunitario di riferimento, un laboratorio di Stato o un laboratorio all'uopo designato verifichi, in base a campioni forniti dal richiedente, se il metodo analitico d'individuazione proposto dal richiedente a norma dell'articolo 12, paragrafo 3, lettera j, secondo trattino della direttiva 2001/82/CE sia soddisfacente e in grado di rivelare la presenza di residui, in particolare a livelli superiori al livello massimo di residui accettato dalla Comunità secondo le disposizioni del regolamento (CEE) n. 2377/90;
- d) può chiedere al richiedente di completare entro un certo termine le informazioni a corredo della domanda.

Qualora il comitato eserciti la facoltà di cui al primo comma, lettera d), il termine fissato all'articolo 28, paragrafo 3, primo comma è sospeso finché non siano state fornite le informazioni complementari richieste. Tale termine è sospeso anche durante il periodo di tempo accordato al richiedente per preparare le sue esplicazioni orali o scritte.

2. Se il metodo analitico non è stato verificato presso uno dei laboratori menzionati al paragrafo 1 nell'ambito di procedure stabilite dal regolamento (CEE) n. 2377/90, occorre procedere a tale verifica nell'ambito del presente articolo.

Articolo 30

1. Su richiesta scritta del comitato per i medicinali veterinari, lo Stato membro fornisce le informazioni attestanti che il fabbricante, o l'importatore da un paese terzo, di un medicinale veterinario è in grado di fabbricare il medicinale interessato, e/o a effettuare i controlli necessari, secondo le informazioni e documenti presentati a norma dell'articolo 28.

2. Se lo ritiene necessario per completare l'istruzione della domanda, il comitato per i medicinali veterinari può esigere che il richiedente si sottoponga a una specifica ispezione del sito di fabbricazione del medicinale interessato.

L'ispezione è effettuata entro il termine previsto dall'articolo 28, paragrafo 3, primo comma, da ispettori dello Stato mem-

bro adeguatamente qualificati i quali possono essere accompagnati da un relatore o da un esperto designato dal comitato.

Articolo 31

1. L'agenzia informa immediatamente il richiedente quando dal parere del comitato per i medicinali veterinari risulta quanto segue:

- a) la domanda non è conforme ai criteri di autorizzazione stabiliti nel presente regolamento;
- b) il riassunto delle caratteristiche del prodotto, proposto dal richiedente deve essere modificato;
- c) l'etichettatura o il foglietto illustrativo del prodotto non è conforme al titolo V della direttiva 2001/82/CE;
- d) l'autorizzazione deve essere concessa alle condizioni di cui all'articolo 35, paragrafo 4.

2. Entro quindici giorni dalla ricezione del parere di cui al paragrafo 1, il richiedente può comunicare per iscritto all'agenzia che intende presentare ricorso. In tal caso, entro sessanta giorni dalla ricezione del parere, egli trasmette all'agenzia una motivazione dettagliata del ricorso.

Entro sessanta giorni dalla ricezione dei motivi del ricorso, il comitato per i medicinali veterinari riesamina il suo parere conformemente all'articolo 55, paragrafo 1, secondo comma. Le conclusioni sul ricorso sono allegati al parere definitivo.

3. L'agenzia trasmette alla Commissione, agli Stati membri e al richiedente, il parere definitivo del comitato per i medicinali veterinari, entro trenta giorni dalla sua adozione. Il parere è accompagnato da una relazione che descrive la valutazione del medicinale da parte del comitato e la motivazione delle conclusioni raggiunte.

4. Se il parere è favorevole al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale veterinario interessato, al parere sono allegati i seguenti documenti:

- a) il progetto di riassunto delle caratteristiche del prodotto, di cui all'articolo 14 della direttiva 2001/82/CE; tale progetto riflette eventualmente le differenze delle condizioni veterinarie esistenti negli Stati membri;
- b) l'indicazione del limite massimo di residui che può essere accettato dalla Comunità a norma del regolamento (CEE) n. 2377/90, nel caso di un medicinale veterinario destinato ad essere somministrato ad animali produttori di alimenti;

- c) i particolari relativi alle eventuali condizioni o restrizioni da imporre alla fornitura o all'uso del medicinale veterinario interessato, comprese le condizioni alle quali può essere fornito agli utenti, secondo i criteri della direttiva 2001/82/CE;
- d) il progetto di testo per l'etichettatura e il foglietto illustrativo, proposto dal richiedente, presentato in conformità del titolo V della direttiva 2001/82/CE;
- e) la relazione di valutazione.

Articolo 32

1. Entro trenta giorni dalla ricezione del parere di cui all'articolo 27, paragrafo 2, la Commissione prepara un progetto di decisione riguardante la domanda.

Se il progetto prevede il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio, esso include i documenti di cui all'articolo 31, paragrafo 4, lettere da a) a d), o vi fa riferimento.

Qualora il progetto di decisione non sia conforme al parere dell'agenzia, la Commissione vi allega una spiegazione dettagliata delle differenze.

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

2. La Commissione adotta la decisione definitiva sulla domanda secondo la procedura di cui all'articolo 77, paragrafo 3, quando il progetto di decisione è conforme al parere dell'agenzia.

La Commissione adotta la decisione definitiva sulla domanda secondo la procedura di cui all'articolo 77, paragrafo 4, quando il progetto di decisione non è conforme al parere dell'agenzia.

3. Il comitato permanente per i medicinali veterinari, di cui all'articolo 77, paragrafo 1, adatta il proprio regolamento interno per adeguarlo ai compiti attribuitigli dal presente regolamento.

Questi adattamenti prevedono quanto segue:

- a) il comitato permanente emette il parere mediante procedimento scritto;
- b) gli Stati membri dispongono di quindici giorni per comunicare alla Commissione le loro osservazioni scritte sul progetto di decisione; se, tuttavia, la decisione ha carattere urgente, il presidente può fissare un termine più breve in funzione dell'urgenza;
- c) gli Stati membri possono chiedere, con domanda scritta debitamente motivata, che il progetto di decisione di cui al paragrafo 1 sia esaminato dal comitato permanente riunito in seduta plenaria.

4. Se la Commissione ritiene che le osservazioni scritte presentate da uno Stato membro sollevano nuovi e importanti problemi d'ordine scientifico o tecnico non affrontati nel parere dell'agenzia, il presidente sospende il procedimento e rinvia la domanda all'agenzia per un supplemento d'esame.

5. La Commissione adotta le necessarie disposizioni d'attuazione del paragrafo 3, secondo la procedura di cui all'articolo 77, paragrafo 2.

6. L'agenzia assicura la diffusione dei documenti di cui all'articolo 31, paragrafo 4, lettere da a) a d).

Articolo 33

1. L'autorizzazione d'immissione in commercio è rifiutata quando, previa verifica delle informazioni e dei documenti presentati a norma dell'articolo 28, risulti quanto segue:

- a) il richiedente non ha dimostrato in modo adeguato o sufficiente la qualità, la sicurezza o l'efficacia del medicinale veterinario;
- b) non si è tenuto nel debito conto la salute e il benessere degli animali e/o della sicurezza e dei benefici sanitari dei consumatori, nel caso di medicinali veterinari zootecnici e di stimolatori della crescita;
- c) il tempo di attesa indicato dal richiedente non è sufficiente a garantire che gli alimenti ottenuti dagli animali trattati non contengano residui che potrebbero costituire un rischio per la salute dei consumatori, oppure non è sufficientemente documentato;
- d) il medicinale veterinario è presentato per un impiego proibito da altre disposizioni del diritto comunitario.

L'autorizzazione è altresì rifiutata quando le informazioni e i documenti forniti dal richiedente a norma dell'articolo 28 non sono esatti o quando l'etichettatura o il foglietto illustrativo proposti dal richiedente non sono conformi al titolo V della direttiva 2001/82/CE.

2. Il rifiuto di un'autorizzazione all'immissione in commercio da parte della Comunità costituisce un divieto di immettere il medicinale interessato sul mercato in tutta la Comunità.

Articolo 34

1. Salvo il disposto dell'articolo 71 della direttiva 2001/82/CE, l'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata secondo il presente regolamento è valida in tutta la Comunità. Essa conferisce, in ogni Stato membro, gli stessi diritti ed obblighi derivanti da un'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata da uno Stato membro a norma dell'articolo 5 della direttiva 2001/82/CE.

I medicinali veterinari autorizzati sono iscritti al registro comunitario dei medicinali ed è loro attribuito un numero che deve apparire sull'imballaggio.

2. Le notificazioni delle autorizzazioni all'immissione in commercio sono pubblicate nella *Gazzetta ufficiale delle Comunità europee* e indicano in particolare la data di autorizzazione e il numero d'iscrizione nel registro comunitario.

3. L'agenzia pubblica la relazione di valutazione del medicinale veterinario redatta dal comitato per i medicinali veterinari, la motivazione del parere, previa omissione di tutte le informazioni commerciali a carattere riservato.

4. Ottenuta l'autorizzazione all'immissione in commercio, il titolare della medesima informa l'agenzia delle date di effettiva immissione in commercio del medicinale veterinario negli Stati membri, tenendo conto delle diverse presentazioni autorizzate.

Egli informa l'agenzia anche di ogni eventuale cessata commercializzazione di tale medicinale.

Su richiesta dell'agenzia, segnatamente nell'ambito della farmacovigilanza, il titolare dell'autorizzazione fornisce tutti i dati relativi ai volumi di vendita o di prescrizione a livello comunitario e per Stato membro del medicinale interessato.

Articolo 35

1. Salvo il disposto dei paragrafi 2 e 3, la durata di validità dell'autorizzazione è illimitata.

2. Le autorizzazioni, non seguite dell'effettiva immissione in commercio nella Comunità del medicinale veterinario autorizzato, decadono dopo due anni dal loro rilascio.

3. Se un medicinale veterinario autorizzato, in precedenza immesso in commercio, non è più effettivamente in commercio nella Comunità per due anni consecutivi, l'autorizzazione per esso rilasciata decade.

4. In circostanze eccezionali, sentito il richiedente, l'autorizzazione può essere soggetta a taluni obblighi specifici. La conferma dell'autorizzazione è legata al riesame annuale di tali condizioni. Tali decisioni eccezionali possono essere adottate solo per ragioni obiettive e verificabili.

5. All'atto della presentazione della domanda d'autorizzazione all'immissione in commercio, per i medicinali veterinari di elevato interesse per la salute animale e per l'innovazione terapeutica, il richiedente può chiedere una procedura di valutazione accelerata. La domanda deve essere congruamente motivata.

Se il comitato per i medicinali veterinari accoglie tale domanda, i termini di cui all'articolo 28, paragrafo 3, primo comma, sono abbreviati a centocinquanta giorni.

6. Adottando il proprio parere, il comitato per i medicinali veterinari vi allega una proposta sui criteri di prescrizione o d'impiego dei medicinali veterinari.

7. I medicinali veterinari autorizzati secondo il presente regolamento beneficiano dei periodi di tutela di cui agli articoli 13 e 13 bis della direttiva 2001/82/CE.

Articolo 36

La concessione dell'autorizzazione non incide sulla responsabilità civile e penale del fabbricante e del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, prevista dal diritto nazionale degli Stati membri.

CAPO 2

SORVEGLIANZA E SANZIONI

Articolo 37

1. Dopo aver ottenuto un'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata a norma del presente regolamento, il titolare della medesima tiene conto dei progressi tecnici e scientifici nei metodi di fabbricazione e di controllo di cui all'articolo 12, paragrafo 3, lettere d) e i) della direttiva 2001/82/CE, e introduce tutte le modificazioni necessarie affinché il medicinale sia fabbricato e controllato con metodi scientifici generalmente accettati. Per tali modificazioni, il titolare chiede un'autorizzazione a norma del presente regolamento.

2. L'autorità competente di uno Stato membro o l'agenzia possono esigere dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio che fornisca una quantità di sostanze sufficiente a controllare la presenza di residui dei medicinali veterinari interessati negli alimenti di origine animale.

3. Su richiesta dell'autorità competente di uno Stato membro o dell'agenzia, il titolare dell'autorizzazione offre la sua perizia tecnica per agevolare l'applicazione del metodo analitico di rivelazione dei residui dei medicinali veterinari da parte del laboratorio comunitario di riferimento o, rispettivamente, dei laboratori nazionali di riferimento designati a norma della direttiva 96/23/CE del Consiglio ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ GU L 125 del 23.5.1996, pag. 10.

4. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio informa immediatamente l'agenzia, la Commissione e gli Stati membri circa ogni nuovo dato che possa implicare modificazioni delle informazioni e dei documenti di cui all'articolo 12, paragrafo 3, agli articoli 13 bis e 14, all'allegato I della direttiva 2001/82/CE e all'articolo 31, paragrafo 4 del presente regolamento.

In particolare, egli comunica immediatamente all'agenzia, alla Commissione e agli Stati membri i divieti o i limiti imposti dalle autorità competenti di qualsiasi paese sul cui mercato circoli il medicinale veterinario e qualsiasi altra nuova informazione che potrebbe influenzare la valutazione dei benefici e dei rischi del medicinale interessato.

5. Se il titolare dell'autorizzazione propone di modificare le informazioni e i documenti menzionati al paragrafo 4, presenta all'agenzia una domanda in tal senso.

6. La Commissione, sentita l'agenzia, prende misure adeguate per esaminare le modificazioni apportate alle condizioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

La Commissione adotta tali misure mediante regolamento, secondo la procedura di cui all'articolo 77, paragrafo 2.

Articolo 38

1. Per i medicinali veterinari fabbricati nella Comunità, le autorità di sorveglianza competenti sono quelle dello o degli Stati membri che hanno rilasciato l'autorizzazione di cui all'articolo 44 della direttiva 2001/82/CE per la fabbricazione del medicinale interessato.

2. Per i medicinali veterinari importati da paesi terzi, le autorità di sorveglianza sono le autorità competenti degli Stati membri in cui si effettuano i controlli di cui all'articolo 55, paragrafo 2 della direttiva 2001/82/CE, salvo intese tra la Comunità e il paese d'esportazione idonee a garantire che tali controlli siano effettuati nel paese d'esportazione e che il fabbricante applichi norme di buone prassi di fabbricazione almeno equivalenti a quelle previste dalla Comunità.

Uno Stato membro può chiedere l'assistenza di un altro Stato membro o dell'agenzia.

Articolo 39

1. Le autorità di sorveglianza sono competenti ad accertare, per conto della Comunità, che il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale veterinario o il fabbricante o l'importatore stabilito nel territorio della Comunità soddisfi i requisiti fissati ai titoli IV e VIII della direttiva 2001/82/CE.

2. Se, a norma dell'articolo 90 della direttiva 2001/82/CE, la Commissione è informata di serie divergenze d'opinione tra Stati membri sulla questione se il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale veterinario o il fabbricante o l'importatore stabilito sul territorio della Comunità soddisfi o meno i requisiti di cui al paragrafo 1, la Commissione può chiedere, sentiti gli Stati membri interessati, che un ispettore dell'autorità di sorveglianza effettui una nuova ispezione presso il suddetto titolare, fabbricante o importatore. L'ispettore è accompagnato da due ispettori di Stati membri non coinvolti nella vertenza o da due esperti designati dal comitato per i medicinali veterinari.

3. Salvo eventuali intese tra la Comunità e paesi terzi, secondo l'articolo 38, paragrafo 2, la Commissione, su richiesta motivata di uno Stato membro, del comitato per i medicinali veterinari o di sua iniziativa, può chiedere che un fabbricante stabilito in un paese terzo si sottoponga a una ispezione.

L'ispezione effettuata da ispettori degli Stati membri adeguatamente qualificati, eventualmente accompagnati da un relatore o da un esperto designati 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 sorveglianza competenti o le autorità competenti di un altro Stato membro, ritengono che il fabbricante o l'importatore stabilito nel territorio della Comunità ha cessato di adempiere le obbligazioni di cui al titolo VII della direttiva 2001/82/CE, ne informano immediatamente il comitato per i medicinali veterinari e la Commissione con una dettagliata motivazione e indicando le misure che propongono.

Lo stesso vale quando uno Stato membro o la Commissione ritenga che si debba applicare in relazione al medicinale veterinario interessato una delle misure di cui al titolo VIII della direttiva 2001/82/CE o quando il comitato per i medicinali veterinari ha espresso un parere in tal senso a norma dell'articolo 27 del presente regolamento.

2. La Commissione chiede il parere dell'agenzia entro un termine che decide in funzione dell'urgenza della questione, affinché siano esaminate le ragioni invocate. Ogniquale sia possibile, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale è invitato a presentare esplicitazioni orali o scritte.

3. La Commissione, su parere dell'agenzia, adotta le misure provvisorie necessarie che sono d'applicazione immediata.

La decisione definitiva è adottata entro sei mesi, secondo le procedure di cui all'articolo 32, paragrafo 2.

4. Se per proteggere la salute umana o animale o l'ambiente è indispensabile un provvedimento urgente, uno Stato membro può sospendere di sua iniziativa o su richiesta della Commissione l'uso sul suo territorio di un medicinale veterinario autorizzato secondo il presente regolamento.

Se agisce di propria iniziativa, lo Stato membro informa la Commissione e l'agenzia dei motivi dell'intervento entro il giorno lavorativo successivo alla sospensione. L'agenzia informa senza indugio gli altri Stati membri. La Commissione avvia immediatamente il procedimento di cui ai paragrafi 2 e 3.

5. Le misure sospensive di cui al paragrafo 4 possono restare in vigore fino all'adozione di una decisione definitiva secondo le procedure di cui all'articolo 32, paragrafo 2.

6. L'agenzia informa circa la decisione finale qualsiasi interessato ne faccia richiesta.

CAPO 3

FARMACOVIGILANZA

Articolo 41

Ai fini del presente capo, si applica l'articolo 77, paragrafo 2 della direttiva 2001/82/CE.

Articolo 42

L'agenzia, in stretta cooperazione con i sistemi nazionali di farmacovigilanza istituiti in forza dell'articolo 73 della direttiva 2001/82/CE, riceve qualsiasi pertinente informazione relativa ai presunti effetti collaterali negativi dei medicinali veterinari che sono stati autorizzati dalla Comunità secondo il presente regolamento. Se del caso, il comitato per i medicinali veterinari formula, a norma dell'articolo 27 del presente regolamento, pareri sulle misure necessarie.

Tali misure possono includere modificazioni all'autorizzazione all'immissione in commercio. Esse sono adottate secondo le procedure di cui all'articolo 32, paragrafo 2.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale veterinario e le autorità competenti degli Stati membri fanno in modo che ogni pertinente informazione relativa ai presunti effetti collaterali negativi dei medicinali veterinari autorizzati secondo il presente regolamento sia trasmessa all'agenzia conformemente al presente regolamento.

Articolo 43

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale veterinario autorizzato secondo il presente regolamento dispone a titolo stabile e continuativo di una persona adeguatamente qualificata, incaricata della farmacovigilanza.

Tale persona risiede nella Comunità ed è preposta a quanto segue:

- a) istituire e gestire un sistema che raccolga, valuti, elabori e renda accessibili in un luogo unico in tutta la Comunità le informazioni sui presunti effetti collaterali negativi segnalati al personale della ditta e ai delegati della medesima;
- b) preparare per le autorità competenti degli Stati membri e per l'agenzia, a norma del presente regolamento, le relazioni di cui all'articolo 44 paragrafo 3;
- c) garantire che le richieste delle competenti autorità tese a ottenere ulteriori informazioni necessarie per valutare rischi e benefici di un medicinale veterinario, trovino risposte complete e rapide, anche in merito ai volumi delle vendite o delle prescrizioni;
- d) fornire alle competenti autorità tutte le informazioni di qualche interesse per la valutazione dei rischi e dei benefici di un medicinale veterinario, segnatamente quelle relative agli studi di sorveglianza dopo l'immissione in commercio.

Articolo 44

1. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale veterinario, venuto a conoscenza attraverso il personale sanitario di presunti effetti collaterali negativi gravi e effetti collaterali negativi per l'uomo avvenuti sul territorio della Comunità e riguardanti un medicinale autorizzato secondo il presente regolamento, registra e comunica immediatamente tale informazione entro quindici giorni dal suo ricevimento agli Stati membri sul cui territorio si sono verificati gli effetti collaterali negativi.

Il suddetto titolare è tenuto a registrare tutti gli altri presunti effetti collaterali negativi gravi, che rispondono ai criteri di notificazione secondo la guida di cui all'articolo 46, di cui si può ragionevolmente presumere che venga a conoscenza e a notificarli immediatamente agli Stati membri sul cui territorio tali effetti si sono prodotti e all'agenzia, entro quindici giorni dalla loro comunicazione.

2. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale veterinario provvede a che ogni presunto effetto collaterale negativo grave e inatteso e ogni presunto effetto collaterale negativo per l'uomo, verificatosi sul territorio di un paese terzo, sia immediatamente comunicata agli Stati membri e all'agenzia, entro quindici giorni dal ricevimento dell'informazione. Le modalità di comunicazione di presunti effetti collaterali negativi inattesi non gravi che si verificano nella Comunità o in un paese terzo, sono adottate secondo la procedura di cui all'articolo 77, paragrafo 2.

Salvo circostanze eccezionali, tali effetti sono comunicati in forma di una relazione per via elettronica e in conformità della guida di cui all'articolo 46.

3. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio è tenuto a conservare relazioni dettagliate su tutti i presunti effetti collaterali negativi, verificatisi all'interno e all'esterno della Comunità, che gli vengano segnalati dal personale sanitario.

Salvo imposizione di altre condizioni alla concessione, da parte della Comunità, dell'autorizzazione all'immissione in commercio, tali relazioni sono presentate all'agenzia e agli Stati membri, come relazioni periodiche attualizzate sulla sicurezza, immediatamente se richieste, o almeno ogni sei mesi per i primi due anni e annualmente per i due anni successivi. Successivamente, le relazioni sono presentate ogni tre anni o immediatamente se richieste.

Le relazioni sono accompagnate da una valutazione scientifica.

Articolo 45

Gli Stati membri si accertano che tutti i casi di presunti effetti collaterali negativi gravi nonché di presunti effetti collaterali negativi per l'uomo verificatisi nel loro territorio, in relazione ad un medicinale veterinario autorizzato secondo il presente regolamento, siano registrati e comunicati all'agenzia e al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, immediatamente e comunque entro quindici giorni dal ricevimento dell'informazione.

L'agenzia trasmette l'informazione ai sistemi nazionali di farmacovigilanza istituiti in forza dell'articolo 73 della direttiva 2001/82/CE.

Articolo 46

La Commissione, in consultazione con l'agenzia, gli Stati membri e gli ambienti interessati, elabora una guida per raccogliere, verificare e presentare relazioni sugli effetti collaterali negativi.

Per inviare le relazioni sugli effetti collaterali negativi, i titolari di autorizzazioni all'immissione in commercio usano la terminologia medica accettata a livello internazionale, conformemente alla guida.

L'agenzia, in consultazione con gli Stati membri e la Commissione, istituisce una rete informatica per la trasmissione rapida di informazioni tra autorità competenti della Comunità in caso di allarmi relativi a difetti di fabbricazione o a effetti collaterali negativi gravi, o di altre informazioni di farmacovigilanza su medicinali veterinari autorizzati a norma dell'articolo 5 della direttiva 2001/82/CE.

Articolo 47

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

Articolo 48

Le modificazioni che si rendessero necessarie per aggiornare le disposizioni del presente capo al fine di tener conto dei progressi scientifici e tecnici sono adottate secondo la procedura di cui all'articolo 77, paragrafo 2.

TITOLO IV

L'AGENZIA EUROPEA DI VALUTAZIONE DEI MEDICINALI: COMPETENZE E STRUTTURA AMMINISTRATIVA

CAPO 1

COMPITI DELL'AGENZIA

Articolo 49

È istituita l'agenzia europea di valutazione dei medicinali.

L'agenzia è responsabile del coordinamento delle risorse scientifiche esistenti messe a sua disposizione dagli Stati membri per la valutazione, la sorveglianza e la farmacovigilanza dei medicinali.

Articolo 50

1. L'agenzia è composta:
 - a) dal comitato per i medicinali per uso umano, 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) dal comitato per i medicinali orfani;
 - d) dal comitato per i medicinali a base di piante;
 - e) da un segretariato, incaricato di fornire assistenza tecnica, amministrativa e scientifica ai comitati e di coordinare adeguatamente i loro lavori;

- f) da un direttore esecutivo, che esercita le funzioni di cui all'articolo 57;
- g) da un consiglio d'amministrazione, che esercita le funzioni di cui agli articoli 58, 59 e 60;
- h) da un consiglio consultivo che esercita le funzioni di cui all'articolo 59.

2. Ciascun comitato di cui al paragrafo 1, lettere da a) a d) può istituire gruppi di lavoro e di esperti. A tal fine, essi adottano, secondo le loro regole procedurali, le modalità precise per delegare a tali gruppi taluni dei loro compiti.

3. Il direttore esecutivo, di concerto con il comitato per i medicinali per uso umano e con il comitato per i medicinali veterinari, organizza strutture amministrative e procedure idonee ai fini della consulenza alle imprese di cui all'articolo 51, punto l), in particolare riguardo alle nuove terapie.

Ogni comitato istituisce un gruppo di lavoro permanente con il compito di dedicarsi interamente alla consulenza scientifica da prestare alle imprese.

4. Il comitato per i medicinali per uso umano e il comitato per i medicinali veterinari possono, se lo ritengono utile, chiedere consigli su problemi importanti di natura scientifica generale o etica.

Articolo 51

1. L'agenzia fornisce agli Stati membri e alle istituzioni comunitarie pareri scientifici del più alto livello su ogni questione inerente alla valutazione della qualità, della sicurezza e dell'efficacia dei medicinali per uso umano o veterinario che le venga sottoposta in forza della normativa comunitaria relativa ai medicinali.

A tal fine, l'agenzia svolge, in particolare attraverso i suoi comitati, le funzioni seguenti:

- a) coordinare la valutazione scientifica della qualità, sicurezza ed efficacia dei medicinali soggetti alle procedure comunitarie d'autorizzazione all'immissione in commercio;
- b) trasmettere, ove richiestane, e tenere a disposizione le relazioni di valutazione, i riassunti delle caratteristiche dei prodotti, l'etichettatura e i foglietti illustrativi di tali medicinali;
- c) coordinare la sorveglianza, nelle effettive condizioni d'uso, dei medicinali autorizzati nella Comunità e prestare consulenza sulle misure necessarie per garantire un uso sicuro ed efficace, in particolare attraverso la valutazione, l'attuazione coordinata degli obblighi di farmacovigilanza e il controllo su tale attuazione;
- d) garantire la diffusione di informazioni sugli effetti collaterali negativi dei medicinali autorizzati nella Comunità mediante una banca di dati consultabile in modo permanente da tutti gli Stati membri;
- e) diffondere adeguatamente presso il pubblico le informazioni di farmacovigilanza;
- f) esprimere un parere sui limiti massimi di residui di medicinali veterinari accettabili negli alimenti d'origine animale, secondo il regolamento (CEE) n. 2377/90;
- g) coordinare il controllo sull'osservanza delle norme sulle buone pratiche di fabbricazione, di laboratorio e cliniche;
- h) apportare, se le viene richiesto, un sostegno scientifico e tecnico per migliorare la cooperazione tra la Comunità, gli Stati membri, le organizzazioni internazionali e i paesi terzi su questioni scientifiche e tecniche inerenti alla valutazione dei medicinali, segnatamente nell'ambito delle conferenze internazionali di armonizzazione;
- i) registrare la situazione delle autorizzazioni all'immissione in commercio di medicinali rilasciate secondo le procedure comunitarie;
- j) creare una banca di dati sui medicinali accessibile al pubblico e fornire assistenza tecnica per la sua gestione;
- k) assistere la Comunità e gli Stati membri nella fornitura, ai professionisti del settore dell'assistenza sanitaria e al pubblico, di informazioni sui medicinali valutati dall'agenzia;
- l) consigliare le imprese sull'esecuzione delle diverse prove e studi necessari per dimostrare la qualità, la sicurezza e l'efficacia dei medicinali, in particolare sul rispetto delle buone prassi di fabbricazione;
- m) verificare se le condizioni imposte dalle normative comunitarie sui medicinali e dalle autorizzazioni all'immissione in commercio sono rispettate anche nella distribuzione parallela di medicinali autorizzati in forza del presente regolamento;

n) formulare, su richiesta della Commissione, ogni altro parere scientifico inerente alla valutazione dei medicinali o alle materie prime utilizzate nella loro fabbricazione.

2. La banca di dati di cui al paragrafo 1, lettera j) contiene in particolare il riassunto delle caratteristiche del prodotto, il foglietto illustrativo per il paziente o l'utente e le informazioni dell'etichettatura. La banca di dati viene elaborata in varie fasi e riguarda in primo luogo i medicinali autorizzati secondo il presente regolamento e quelli autorizzati a norma del titolo III, capo 4 della direttiva 2001/83/CE e del titolo III, capo 4 della direttiva 2001/82/CE. La banca di dati viene successivamente estesa agli altri medicinali.

Articolo 52

Nell'ambito della cooperazione con l'Organizzazione mondiale della sanità, l'agenzia può emettere pareri scientifici tesi a valutare taluni medicinali per uso umano destinati a essere immessi esclusivamente sul mercato di paesi terzi. A tal fine, su raccomandazione dell'Organizzazione mondiale della sanità, viene presentata all'agenzia una domanda a norma dell'articolo 6. Il comitato per i medicinali per uso umano è incaricato di esprimere il parere dell'agenzia, secondo gli articoli da 6 a 9. Le disposizioni dell'articolo 10 non si applicano.

Articolo 53

1. L'agenzia esercita un'azione di vigilanza affinché siano identificati e precocemente potenziali fonti di conflitto tra i propri pareri scientifici e quelli di altri organismi istituiti dal diritto comunitario, che esercitano funzioni analoghe su questioni d'interesse comune.

2. Quando l'agenzia identifica una potenziale fonte di conflitto, prende contatto con l'organismo interessato in modo da condividere tutta l'informazione scientifica pertinente per individuare i punti scientifici in potenziale conflitto.

3. Quando viene individuato un conflitto di merito su un punto scientifico con un'agenzia comunitaria o un comitato scientifico, l'agenzia e l'organismo interessato sono tenuti a collaborare per risolvere il conflitto e a presentare alla Commissione un documento comune che chiarisca i punti scientifici di conflitto.

4. Salvo altrimenti disposto dal presente regolamento, dalla direttiva 2001/83/CE e dalla direttiva 2001/82/CE, quando viene individuato un conflitto di merito su punti scientifici con un organismo di uno Stato membro, l'agenzia e detto organismo sono tenuti a collaborare o per risolvere il conflitto

o per elaborare un documento comune che chiarisca i punti scientifici di conflitto.

Articolo 54

1. Ogni Stato membro nomina per un mandato di tre anni rinnovabile un membro per il comitato dei medicinali per uso umano e un membro per il comitato dei medicinali veterinari. Essi sono scelti sulla base delle loro funzioni e della loro esperienza nella valutazione dei medicinali per uso umano o veterinario, e mantengono ogni utile relazione con le rispettive autorità nazionali competenti.

I comitati nominano per cooptazione non più di cinque membri supplementari scelti in funzione delle loro competenze scientifiche specifiche. Questi sono nominati per un periodo di tre anni rinnovabile.

I membri di ogni comitato possono essere accompagnati da esperti competenti in particolari settori scientifici o tecnici.

Il direttore esecutivo dell'agenzia, o il suo rappresentante, e i rappresentanti della Commissione sono autorizzati a partecipare a tutte le riunioni dei comitati e a tutti i gruppi di lavoro convocati dall'agenzia o dai suoi comitati scientifici.

2. Oltre al compito di fornire pareri scientifici oggettivi alla Comunità e agli Stati membri su problemi loro sottoposti, i membri dei comitati assicurano un coordinamento adeguato tra l'attività dell'agenzia e quella delle competenti autorità nazionali, compresi gli organi consultivi implicati nell'autorizzazione all'immissione in commercio.

3. I membri dei comitati e gli esperti incaricati della valutazione dei medicinali si fondano sulla valutazione e sulle risorse scientifiche disponibili in seno alle strutture nazionali di autorizzazione all'immissione in commercio. Ogni autorità nazionale competente vigila sul livello scientifico e sull'indipendenza della valutazione effettuata ed agevola le attività dei membri dei comitati e degli esperti designati. Gli Stati membri si astengono dal dare ai membri dei comitati e agli esperti istruzioni incompatibili con i compiti loro assegnati e con i compiti e le responsabilità dell'agenzia.

4. Nell'elaborazione dei pareri, i comitati si adoperano al massimo per raggiungere un consenso scientifico. Se tale consenso non può essere raggiunto, il parere è costituito dalla posizione della maggioranza dei membri e dalle posizioni divergenti con relative motivazioni.

5. Ogni comitato stabilisce le proprie regole di procedura.

Dette regole procedurali prevedono in particolare le modalità di designazione e di sostituzione del presidente, di delega ai gruppi di lavoro di taluni compiti e l'istituzione di un procedimento per l'adozione di pareri urgenti soprattutto in materia di sorveglianza del mercato e di farmacovigilanza nell'ambito delle disposizioni del presente regolamento.

Esse entrano in vigore previo parere favorevole della Commissione e del consiglio d'amministrazione.

Articolo 55

1. Quando il comitato per i medicinali per uso umano o il comitato per i medicinali veterinari è incaricato di valutare un medicinale a norma del presente regolamento, nomina uno dei suoi membri affinché agisca come relatore e coordini la valutazione. Il comitato interessato può designare un altro dei suoi membri come correlatore.

In caso di ricorso contro uno dei suoi pareri, il comitato interessato nomina un relatore, e un eventuale correlatore, diversi da quelli nominati per il parere iniziale. Questa procedura di ricorso può riguardare solo punti del parere iniziale già individuati dal richiedente e può fondarsi solo su dati scientifici che erano disponibili all'atto dell'adozione del parere iniziale.

2. Gli Stati membri trasmettono all'agenzia i nominativi di esperti nazionali di comprovata esperienza nel campo della valutazione dei medicinali disposti a partecipare ai gruppi di lavoro o ai gruppi di esperti del comitato per i medicinali per uso umano o del comitato per i medicinali veterinari, indicando le loro qualifiche settoriali di competenza.

L'agenzia tiene un elenco aggiornato di esperti accreditati. Esso comprende gli esperti di cui al primo comma e quelli designati direttamente dall'agenzia.

3. Le prestazioni dei relatori e degli esperti sono disciplinate da contratti scritti stipulati tra l'agenzia e gli interessati o, se del caso, tra l'agenzia e il datore di lavoro degli interessati.

L'interessato, o il suo datore di lavoro, è remunerato in base a una tabella degli onorari che figura nelle disposizioni finanziarie adottate dal consiglio d'amministrazione.

4. Per i servizi di natura scientifica che possono essere prestatati da una pluralità di candidati possibili, si può lanciare un invito a manifestare il proprio interesse, qualora il contesto scientifico e tecnico lo consenta e se ciò è compatibile con i compiti dell'agenzia, segnatamente con l'esigenza di garantire un alto livello di tutela della sanità pubblica.

Il consiglio d'amministrazione adotta su proposta del direttore esecutivo le procedure in materia.

5. L'agenzia o uno dei comitati di cui all'articolo 50, paragrafo 1, lettere da a) a d) possono avvalersi dei servizi di esperti per l'esecuzione di altri compiti specifici di loro competenza.

Articolo 56

1. La composizione dei comitati di cui all'articolo 50, paragrafo 1, lettere da a) a d) è resa pubblica. Nella pubblicazione di ogni nomina, sono specificate le qualifiche professionali di ogni membro.

2. I membri del consiglio d'amministrazione, del consiglio consultivo, dei comitati, i relatori e gli esperti non devono avere interessi economici o d'altro tipo nell'industria farmaceutica, che possano infirmare la loro imparzialità. Essi si impegnano ad agire al servizio dell'interesse pubblico e in uno spirito d'indipendenza. Eventuali interessi indiretti con l'industria farmaceutica sono dichiarati in un registro tenuto dall'agenzia e di pubblica consultazione.

I membri del consiglio d'amministrazione, del consiglio consultivo, dei comitati, i relatori e gli esperti che partecipano a riunioni o gruppi di lavoro dell'agenzia dichiarano a ogni riunione gli interessi particolari che potrebbero essere considerati lesivi della loro indipendenza rispetto ai punti all'ordine del giorno.

Articolo 57

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

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

- a) ordinaria amministrazione dell'agenzia;
- b) gestione di tutte le risorse dell'agenzia necessarie all'attività dei comitati di cui all'articolo 50, paragrafo 1, lettere da a) a d), mettendo a disposizione un adeguato sostegno tecnico e scientifico;
- c) rispetto dei termini fissati dalla normativa comunitaria per l'adozione dei pareri dell'agenzia;
- d) adeguato coordinamento dei comitati scientifici di cui all'articolo 50, paragrafo 1, lettere da a) a d);

- e) preparazione del rendiconto delle entrate e delle uscite ed esecuzione del bilancio dell'agenzia;
- f) gestione del personale;
- g) chiedere, ove necessario, il parere del consiglio consultivo su ogni questione riguardante le attività dell'agenzia relative alle procedure d'autorizzazione dei medicinali;
- h) assicurare il segretariato del consiglio d'amministrazione e del consiglio consultivo.

3. Il direttore esecutivo sottopone ogni anno all'approvazione del consiglio d'amministrazione, distinguendo tra le attività dell'agenzia relative ai medicinali per uso umano e le attività relative ai medicinali veterinari, i seguenti progetti:

- a) un progetto di relazione di attività dell'agenzia per l'anno precedente, comprese informazioni sul numero di domande valutate dall'agenzia, sulla durata di tali valutazioni e sui medicinali autorizzati, rifiutati o ritirati;
- b) un progetto di programma di lavoro per l'anno successivo;
- c) un progetto di rendiconto annuale per l'anno precedente;
- d) un progetto di bilancio previsionale per l'anno successivo.

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

Articolo 58

1. Il consiglio d'amministrazione si compone di quattro rappresentanti degli Stati membri, di quattro rappresentanti del Parlamento europeo, di quattro rappresentanti della Commissione e di quattro rappresentanti dei pazienti e dell'industria, designati dalla Commissione.

I membri titolari del consiglio d'amministrazione possono farsi sostituire da supplenti.

2. Il mandato dei rappresentanti è di tre anni. Tale mandato può essere rinnovato.

3. Il consiglio d'amministrazione elegge il proprio presidente per un periodo di tre anni e adotta il proprio regolamento interno. Il consiglio d'amministrazione adotta le decisioni alla maggioranza dei due terzi dei suoi membri.

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

Articolo 59

Il consiglio consultivo è costituito da un rappresentante di ogni autorità nazionale competente nel campo dell'autorizzazione dei medicinali per uso umano e veterinari. Il direttore esecutivo, o il suo rappresentante, e i rappresentanti della Commissione assistono d'ufficio alle riunioni del consiglio consultivo.

La Commissione può sottoporre al consiglio consultivo qualsiasi questione sulle procedure comunitarie che riguardano l'autorizzazione dei medicinali.

I pareri del consiglio consultivo non sono vincolanti.

Il consiglio d'amministrazione, su proposta del direttore esecutivo e previo parere favorevole della Commissione, adotta le disposizioni necessarie per l'attuazione del presente articolo.

CAPO 2

LE FINANZE

Articolo 60

1. Le entrate dell'agenzia sono costituite da un contributo della Comunità e dai canoni versati dalle imprese per ottenere e gestire le autorizzazioni all'immissione in commercio e per gli altri servizi forniti dall'agenzia.

2. I costi dell'agenzia comprendono la retribuzione del personale, le spese amministrative e d'infrastruttura, le spese di esercizio e quelle derivanti da contratti conclusi con terzi.

3. Entro il 15 febbraio di ogni anno, il direttore elabora un progetto preliminare di bilancio che copre le spese di esercizio e il programma di lavoro previsti per l'esercizio finanziario successivo e lo trasmette insieme a un organigramma, al consiglio d'amministrazione.

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

5. Il consiglio d'amministrazione approva il progetto di bilancio e lo trasmette alla Commissione che, su tale base, definisce lo stato di previsione corrispondente del progetto preliminare di bilancio generale delle Comunità europee, da sottoporre al Consiglio a norma dell'articolo 272 del trattato.

6. Il consiglio d'amministrazione approva il bilancio definitivo dell'agenzia prima dell'inizio dell'esercizio finanziario, adeguandolo, se del caso, in funzione del contributo comunitario e delle altre entrate dell'agenzia.

7. Il direttore esegue il bilancio dell'agenzia.

8. Il controllo degli impegni e dei pagamenti di tutte le spese dell'agenzia come della formazione e riscossione di tutte le sue entrate è effettuato dal controllore finanziario della Commissione.

9. Entro il 31 marzo di ogni anno, il direttore trasmette alla Commissione, al consiglio d'amministrazione e alla Corte dei conti i rendiconti delle entrate e delle spese dell'agenzia per l'esercizio finanziario precedente. La Corte dei conti li esamina in conformità dell'articolo 248 del trattato.

10. Il consiglio d'amministrazione, su raccomandazione del Parlamento europeo, dà scarico al direttore per quanto riguarda l'esecuzione del bilancio.

11. Dopo che la Corte dei conti ha emesso il suo parere, il consiglio d'amministrazione adotta le disposizioni finanziarie interne che specificano in particolare le modalità di formazione e d'esecuzione del bilancio dell'agenzia.

Articolo 61

La struttura e il livello dei canoni di cui all'articolo 60, paragrafo 1, sono stabiliti dal Consiglio che delibera, conformemente al trattato su proposta della Commissione presentata previa consultazione delle organizzazioni che rappresentano gli interessi dell'industria farmaceutica a livello comunitario.

CAPO 3

DISPOSIZIONI GENERALI RIGUARDANTI L'AGENZIA

Articolo 62

L'agenzia ha personalità giuridica. In ciascuno degli Stati membri, essa gode della più ampia capacità giuridica che la legge riconosce alle persone giuridiche. In particolare, essa può acquistare e alienare beni immobili e mobili e stare in giudizio.

Articolo 63

1. La responsabilità contrattuale dell'agenzia è disciplinata dalla legge applicabile al contratto in questione. La Corte di giustizia delle Comunità europee è competente a pronunciarsi conformemente a qualsiasi clausola arbitrale contenuta in un contratto stipulato dall'agenzia.

2. In materia di responsabilità extracontrattuale, l'agenzia deve risarcire, secondo i principi generali comuni agli ordinamenti degli Stati membri, i danni cagionati da essa o dai suoi agenti nell'esercizio delle loro funzioni.

La Corte di giustizia è competente a conoscere delle controversie relative al risarcimento di tali danni.

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

Articolo 64

Il Protocollo sui privilegi e immunità delle Comunità europee si applica all'agenzia.

Articolo 65

Il personale dell'agenzia è soggetto ai regolamenti e normative applicabili ai funzionari ed altri agenti delle Comunità europee. L'agenzia esercita nei confronti del proprio personale i poteri conferiti all'autorità investita del potere di nomina.

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

Articolo 66

I membri del consiglio d'amministrazione e del consiglio consultivo, i membri dei comitati di cui all'articolo 50, paragrafo 1, lettere da a) a d), gli esperti, i funzionari ed altri agenti dell'agenzia sono tenuti a non divulgare, anche dopo la cessazione dalle loro funzioni, informazioni che, per loro natura, sono coperte dal segreto professionale.

Articolo 67

D'intesa con il consiglio d'amministrazione e il comitato competente, la Commissione può invitare rappresentanti di organizzazioni internazionali, interessate all'armonizzazione delle norme in materia di medicinali, a partecipare come osservatori ai lavori dell'agenzia. Le condizioni di partecipazione sono preventivamente definite dalla Commissione.

Articolo 68

Il consiglio d'amministrazione, d'intesa con la Commissione, avvia i contatti necessari tra l'agenzia e i rappresentanti dell'industria, dei consumatori, dei pazienti e delle professioni sanitarie. Detti contatti possono includere la partecipazione di osservatori a taluni lavori dell'agenzia a condizioni preventivamente definite dal consiglio stesso, d'intesa con la Commissione.

Articolo 69

Il consiglio d'amministrazione adotta misure amministrative al fine di aiutare le ditte farmaceutiche nella presentazione delle loro domande in caso di mercato limitato o, se si tratta di medicinali veterinari, di medicinali destinati a malattie a distribuzione regionale. Dette misure comprendono in particolare l'assunzione da parte dell'agenzia dell'onere di alcune traduzioni.

Articolo 70

Per garantire un adeguato livello di trasparenza, il consiglio d'amministrazione, su proposta del direttore esecutivo e d'intesa con la Commissione, adotta regole per l'accessibilità al pubblico di informazioni normative, scientifiche o tecniche relative all'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali che non siano carattere riservato.

TITOLO V

DISPOSIZIONI GENERALI E FINALI*Articolo 71*

1. Ogni decisione di rilascio, diniego, modificazione, sospensione o revoca di un'autorizzazione all'immissione in commercio, adottata in forza del presente regolamento, è motivata in modo preciso. Essa è notificata alla persona interessata.

2. L'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale disciplinato dal presente regolamento può essere rilasciata, rifiutata, modificata, sospesa o ritirata solo per motivi previsti dal presente regolamento e conformemente alle procedure previste dal medesimo.

Articolo 72

1. Lo stesso medicinale può essere oggetto di una sola autorizzazione per lo stesso titolare.

Tuttavia, in presenza di ragioni obiettive e giustificate, legate alla sanità pubblica o alla disponibilità del medicinale presso professionisti sanitari e pazienti, la Commissione può autorizzare uno stesso richiedente a presentare all'agenzia più di una domanda per tale medicinale.

2. Le disposizioni dell'articolo 98, paragrafo 3 della direttiva 2001/83/CE si applicano ai medicinali per uso umano autorizzati a norma del presente regolamento.

3. Salvo il carattere unico e comunitario del contenuto dei documenti di cui all'articolo 9, paragrafo 4, lettere a), b) e c), e all'articolo 31, paragrafo 4, lettere da a) a d), il presente regolamento non osta all'uso di vari modelli industriali per uno stesso medicinale coperto da una sola autorizzazione.

Articolo 73

1. In deroga all'articolo 6 della direttiva 2001/83/CE, un medicinale per uso umano non autorizzato, che rientri nelle categorie di cui all'articolo 3, paragrafi 1 e 2 del presente

regolamento, potenzialmente di elevato interesse dal punto di vista della sanità pubblica, può essere messo a disposizione di taluni pazienti a titolo d'impiego umanitario.

2. Prima di ogni decisione sull'impiego umanitario di medicinali delle categorie di cui all'articolo 3, paragrafi 1 e 2, il fabbricante o il richiedente l'autorizzazione all'immissione in commercio informa l'agenzia.

3. Quando si prevede un impiego umanitario, il comitato per i medicinali per uso umano, sentito il fabbricante o il richiedente, può adottare raccomandazioni concernenti determinate condizioni d'utilizzazione, distribuzione e pazienti destinatari. Gli Stati membri adottano ogni opportuna disposizione per attuare dette raccomandazioni nell'ambito delle pertinenti normative nazionali.

4. L'agenzia tiene un elenco aggiornato dei medicinali di cui al paragrafo 1, messi a disposizione a titolo d'impiego umanitario. L'articolo 22, paragrafo 1 e l'articolo 23 si applicano in quanto compatibili.

5. Le raccomandazioni del paragrafo 3 fanno salva la responsabilità civile o penale del fabbricante o del richiedente l'autorizzazione all'immissione in commercio.

6. I medicinali forniti a titolo d'impiego umanitario non possono essere ceduti a titolo oneroso salvo casi particolari preventivamente definiti dagli ordinamenti nazionali.

7. L'effettiva immissione in commercio di un medicinale precedentemente fornito a titolo d'impiego umanitario, in seguito al rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio oppure il parere negativo del comitato per i medicinali per uso umano a norma dell'articolo 9, paragrafo 2, rendono caduchi gli effetti dei paragrafi 3 e 6 del presente articolo.

8. Il presente articolo si applica salvo il disposto della direttiva 2001/20/CE del Parlamento europeo e del Consiglio ⁽¹⁾.

Articolo 74

1. Salvo il disposto del Protocollo sui privilegi e immunità delle Comunità europee, gli Stati membri determinano le sanzioni da irrogare in caso di violazione delle norme del presente regolamento o dei regolamenti emanati in forza del medesimo e adottano ogni provvedimento necessario per assicurare l'applicazione delle sanzioni stesse. Le sanzioni devono essere effettive, proporzionate e dissuasive.

Gli Stati membri notificano le relative disposizioni alla Commissione entro il 31 dicembre 2004 e provvedono a notificare al più presto le eventuali modificazioni successive.

⁽¹⁾ GU L 121 dell'1.5.2001, pag. 34.

2. Gli Stati membri informano immediatamente la Commissione dell'avvio di ogni procedimento contenzioso che riguardi infrazioni al presente regolamento.

3. In caso di inosservanza di taluni obblighi correlati ad autorizzazioni all'immissione in commercio, rilasciate a norma del presente regolamento, la Commissione, su richiesta dell'agenzia, può irrogare penali ai titolari di tali autorizzazioni. Importi massimi, condizioni e modalità di percezione di tali penali sono decisi dalla Commissione secondo la procedura di cui all'articolo 77, paragrafo 2.

Articolo 75

Il presente regolamento fa salve le competenze conferite all'autorità alimentare europea istituita dal regolamento (CE) n. ... del Parlamento europeo e del Consiglio.

Articolo 76

La Commissione pubblica almeno ogni dieci anni una relazione generale sull'esperienza acquisita in base all'applicazione delle procedure stabilite dal presente regolamento, dal titolo III, capo 4 della direttiva 2001/83/CE e dal titolo III, capo 4 della direttiva 2001/82/CE.

Articolo 77

1. La Commissione è assistita dal comitato permanente dei medicinali per uso umano, istituito dall'articolo 121 della direttiva 2001/83/CE e dal comitato permanente dei medicinali veterinari istituito dall'articolo 89 della direttiva 2001/82/CE.

2. Quando venga fatto riferimento al presente paragrafo, si applica la procedura di regolamentazione di cui all'articolo 5

della decisione 1999/468/CE, nel rispetto delle disposizioni degli articoli 7 e 8 della medesima.

Il periodo di cui all'articolo 5, paragrafo 6 della decisione 1999/468/CE è di tre mesi.

3. Quando venga fatto riferimento al presente paragrafo, si applica la procedura consultiva di cui all'articolo 3 della decisione 1999/468/CE, nel rispetto delle disposizioni degli articoli 7 e 8 della medesima.

4. Quando venga fatto riferimento al presente paragrafo, si applica la procedura di gestione di cui all'articolo 4 della decisione 1999/468/CE, nel rispetto delle disposizioni degli articoli 7 e 8 della medesima.

Il periodo di cui all'articolo 4, paragrafo 3 della decisione 1999/468/CE è di un mese.

Articolo 78

Il regolamento (CEE) n. 2309/93/CE è abrogato.

I riferimenti al regolamento abrogato s'intendono fatti al presente regolamento e si leggono secondo la tavola di concordanza di cui all'allegato II.

Articolo 79

Il presente regolamento entra in vigore il ventesimo giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella *Gazzetta ufficiale delle Comunità europee*.

Il presente regolamento è obbligatorio in tutti i suoi elementi e direttamente applicabile in tutti gli Stati membri.

ALLEGATO I

- 1) Farmaci derivati da uno dei seguenti procedimenti biotecnologici:
 - tecnologia dell'acido desossiribonucleico ricombinante,
 - espressione controllata di geni che codificano per proteine biologicamente attive in procarioti ed eucarioti, comprese cellule trasformate di mammiferi,
 - metodi a base di ibridomi e di anticorpi monoclonali.
- 2) Farmaci veterinari, anche derivati dalla biotecnologia, destinati soprattutto a essere usati per stimolare la crescita o per aumentare la produttività degli animali trattati.
- 3) Farmaci per uso umano contenenti una nuova sostanza attiva che non entrava nella composizione di alcun medicinale per uso umano autorizzato nella Comunità prima della data d'entrata in vigore del presente regolamento.
- 4) Medicinali veterinari contenenti una nuova sostanza attiva che non entrava nella composizione di alcun medicinale veterinario autorizzato nella Comunità prima della data d'entrata in vigore del presente regolamento.

ALLEGATO II

TAVOLA DI CONCORDANZA

Presente regolamento	2309/93
articolo 1	articolo 1
articolo 2	articolo 2
articolo 3	articolo 3
articolo 4	articolo 4
articolo 5	articolo 5
articolo 6	articolo 6
articolo 7	articolo 7
articolo 8	articolo 8
articolo 9	articolo 9
articolo 10	articolo 10
articolo 11	articolo 11
articolo 12	articolo 12
articolo 13	articolo 13
articolo 14	articolo 14
articolo 15	articolo 15
articolo 16	articolo 16
articolo 17	articolo 17
articolo 18	articolo 18

Presente regolamento	2309/93
articolo 19	articolo 19
articolo 20	articolo 20
articolo 21	articolo 21
articolo 22	articolo 22
articolo 23	articolo 23
articolo 24	articolo 24
articolo 25	articolo 25
articolo 26	articolo 26
articolo 27	articolo 27
articolo 28	articolo 28
articolo 29	articolo 29
articolo 30	articolo 30
articolo 31	articolo 31
articolo 32	articolo 32
articolo 33	articolo 33
articolo 34	articolo 34
articolo 35	articolo 35
articolo 36	articolo 36
articolo 37	articolo 37
articolo 38	articolo 38
articolo 39	articolo 39
articolo 40	articolo 40
articolo 41	articolo 41
articolo 42	articolo 42
articolo 43	articolo 43
articolo 44	articolo 44
articolo 45	articolo 45
articolo 46	articolo 46
articolo 47	articolo 47
articolo 48	articolo 48
articolo 49	articolo 49
articolo 50	articolo 50
articolo 51	articolo 51
articolo 52	nuovo
articolo 53	nuovo
articolo 54	articolo 52
articolo 55	articolo 53
articolo 56	articolo 54

Presente regolamento	2309/93
articolo 57	articolo 55
articolo 58	articolo 56
articolo 59	nuovo
articolo 60	articolo 57
articolo 61	articolo 58
articolo 62	articolo 59
articolo 63	articolo 60
articolo 64	articolo 61
articolo 65	articolo 62
articolo 66	articolo 63
articolo 67	articolo 64
articolo 68	articolo 65
	articolo 66 (soppresso)
articolo 69	nuovo
articolo 70	nuovo
articolo 71	articoli 67 e 68
articolo 72	nuovo
articolo 73	nuovo
articolo 74	articolo 69
	articolo 70 (soppresso)
articolo 75	nuovo
articolo 76	articolo 71
articolo 77	articoli 72 e 73
articolo 78	nuovo
articolo 79	articolo 74
allegato I	allegato (parti A e B)