

RÈGLEMENT (UE) N° 488/2012 DE LA COMMISSION

du 8 juin 2012

modifiant le règlement (CE) n° 658/2007 concernant les sanctions financières applicables en cas d'infraction à certaines obligations fixées dans le cadre des autorisations de mise sur le marché octroyées en vertu du règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil

LA COMMISSION EUROPÉENNE,

vu le traité sur le fonctionnement de l'Union européenne,

vu le règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments ⁽¹⁾, et notamment son article 84, paragraphe 3, premier alinéa,

vu le règlement (CE) n° 1901/2006 du Parlement européen et du Conseil du 12 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage pédiatrique, modifiant le règlement (CEE) n° 1768/92, les directives 2001/20/CE et 2001/83/CE ainsi que le règlement (CE) n° 726/2004 ⁽²⁾, et notamment son article 49, paragraphe 3,

considérant ce qui suit:

- (1) Le règlement (UE) n° 1235/2010 du Parlement européen et du Conseil ⁽³⁾ a modifié, en ce qui concerne la pharmacovigilance des médicaments à usage humain, le règlement (CE) n° 726/2004 afin de renforcer et de rationaliser la surveillance de la sécurité des médicaments qui ont été mis sur le marché dans l'Union. Les dispositions du règlement (CE) n° 726/2004 sont complétées par la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain ⁽⁴⁾, qui a été modifiée, en ce qui concerne la pharmacovigilance, par la directive 2010/84/UE ⁽⁵⁾. Afin d'assurer l'exécution des obligations ayant trait à la pharmacovigilance introduites par le règlement (UE) n° 1235/2010 et la directive 2010/84/UE, il est nécessaire d'adapter le règlement (CE) n° 658/2007 de la Commission du 14 juin 2007 concernant les sanctions financières applicables en cas d'infraction à certaines obligations fixées dans le cadre des autorisations de mise sur le marché octroyées en vertu du règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil ⁽⁶⁾, de manière que toute infraction à ces obligations puisse être frappée des sanctions financières prévues par le règlement (CE) n° 658/2007.
- (2) Le règlement (CE) n° 1901/2006, tel que modifié par le règlement (CE) n° 1902/2006 ⁽⁷⁾, prévoit que la Commission peut imposer des sanctions financières en cas de

non-respect de ses dispositions ou des mesures d'application adoptées en vertu de celui-ci, en ce qui concerne des médicaments autorisés selon la procédure prévue par le règlement (CE) n° 726/2004. Il habilite également la Commission à prendre des mesures relatives aux montants maximaux ainsi qu'aux conditions et modalités de recouvrement de ces sanctions. Étant donné que le règlement (CE) n° 658/2007 concerne les sanctions financières applicables en cas d'infraction à certaines obligations fixées dans le cadre des autorisations de mise sur le marché octroyées en vertu du règlement (CE) n° 726/2004, il convient, pour des raisons de cohérence, d'inclure dans le champ d'application du règlement (CE) n° 658/2007 les obligations prévues par le règlement (CE) n° 1901/2006 dont la violation peut donner lieu à des sanctions financières au titre de ce même règlement.

- (3) Compte tenu de l'application harmonisée des obligations fixées dans le cadre des autorisations de mise sur le marché octroyées en vertu du règlement (CE) n° 726/2004 et de la nécessité de garantir l'efficacité de ces obligations, les intérêts de l'Union sont en jeu dès lors que ces obligations ne sont pas respectées. De surcroît, des règles de pharmacovigilance sont nécessaires à la protection de la santé publique afin de prévenir, de détecter et d'évaluer les effets indésirables des médicaments à usage humain mis sur le marché de l'Union, dans la mesure où le profil de sécurité des médicaments à usage humain ne peut être connu dans son intégralité qu'après la commercialisation des produits.
- (4) Les infractions par rapport aux médicaments vétérinaires ne sont pas concernées par le règlement (CE) n° 1901/2006 ni par les modifications en ce qui concerne la pharmacovigilance. Le champ d'application du règlement (CE) n° 658/2007 ne doit donc pas être modifié à cet égard. Toutefois, afin d'assurer la cohérence avec les dispositions modifiées et d'améliorer la clarté, il y a lieu de restructurer certaines dispositions concernant les médicaments vétérinaires sans en modifier la substance.
- (5) Les dispositions modifiées s'appliquent à compter de la même date que les modifications apportées par le règlement (UE) n° 1235/2010 en ce qui concerne la pharmacovigilance.
- (6) Il convient dès lors de modifier le règlement (CE) n° 658/2007 en conséquence.
- (7) Les mesures prévues par le présent règlement sont conformes à l'avis du comité permanent des médicaments à usage humain et du comité permanent des médicaments vétérinaires,

⁽¹⁾ JO L 136 du 30.4.2004, p. 1.

⁽²⁾ JO L 378 du 27.12.2006, p. 1.

⁽³⁾ JO L 348 du 31.12.2010, p. 1.

⁽⁴⁾ JO L 311 du 28.11.2001, p. 67.

⁽⁵⁾ JO L 348 du 31.12.2010, p. 74.

⁽⁶⁾ JO L 155 du 15.6.2007, p. 10.

⁽⁷⁾ JO L 378 du 27.12.2006, p. 20.

A ADOPTÉ LE PRÉSENT RÈGLEMENT:

Article premier

L'article 1^{er} du règlement (CE) n° 658/2007 est remplacé par le texte suivant:

«Article premier

Objet et champ d'application

Le présent règlement fixe des règles pour l'application de sanctions financières aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché octroyées en vertu du règlement (CE) n° 726/2004 en ce qui concerne les infractions aux obligations suivantes, lorsque l'infraction concernée peut avoir d'importantes conséquences pour la santé publique au niveau de l'Union, lorsqu'elle revêt une dimension européenne parce qu'elle a lieu ou déploie ses effets dans plus d'un État membre, ou lorsque les intérêts de l'Union sont en jeu:

- 1) l'obligation de fournir des renseignements et des documents exhaustifs et exacts dans une demande d'autorisation de mise sur le marché présentée en vertu du règlement (CE) n° 726/2004 à l'Agence européenne des médicaments instituée par ledit règlement (ci-après "l'Agence"), ou en exécution des obligations prévues par ledit règlement et le règlement (CE) n° 1901/2006, dans la mesure où l'infraction porte sur un point important;
- 2) l'obligation de respecter les conditions ou restrictions prévues par l'autorisation de mise sur le marché et concernant la délivrance ou l'utilisation du médicament concerné, visées à l'article 9, paragraphe 4, point b), à l'article 10, paragraphe 1, deuxième alinéa, à l'article 34, paragraphe 4, point c), et à l'article 35, paragraphe 1, deuxième alinéa, du règlement (CE) n° 726/2004;
- 3) l'obligation de respecter les conditions ou restrictions prévues par l'autorisation de mise sur le marché et concernant l'utilisation sûre et efficace du médicament, visées à l'article 9, paragraphe 4, points a bis), c), c bis), c ter), et c quater), à l'article 10, paragraphe 1, à l'article 34, paragraphe 4, point d), et à l'article 35, paragraphe 1, du règlement (CE) n° 726/2004 en tenant compte des délais fixés conformément à l'article 10, paragraphe 1, troisième alinéa, du règlement (CE) n° 726/2004;
- 4) l'obligation d'introduire toute modification nécessaire dans les termes de l'autorisation de mise sur le marché pour tenir compte des progrès techniques et scientifiques et pour que les médicaments soient fabriqués et contrôlés selon des méthodes scientifiques généralement acceptées, comme prévu à l'article 16, paragraphe 1, et à l'article 41, paragraphe 1, du règlement (CE) n° 726/2004;
- 5) l'obligation de communiquer toute nouvelle information susceptible d'entraîner la modification des termes de l'autorisation de mise sur le marché, toute interdiction ou restriction imposée par les autorités compétentes de tout pays dans lequel le médicament est mis sur le marché, ou de toute autre information qui pourrait influencer l'évaluation des bénéfices et des risques que présente le médicament concerné, comme prévu à l'article 16, paragraphe 2, et à l'article 41, paragraphe 4, du règlement (CE) n° 726/2004;
- 6) l'obligation de mettre à jour les informations sur le médicament d'après les connaissances scientifiques les plus récentes, y compris les recommandations et conclusions de l'évaluation rendues publiques par l'intermédiaire du portail web européen sur les médicaments, comme prévu à l'article 16, paragraphe 3, du règlement (CE) n° 726/2004;
- 7) l'obligation de transmettre, à la demande de l'Agence, toutes données prouvant que le rapport bénéfice/risque reste favorable, comme prévu à l'article 16, paragraphe 4, et à l'article 41, paragraphe 4, du règlement (CE) n° 726/2004;
- 8) l'obligation de mettre le médicament sur le marché conformément au contenu du résumé des caractéristiques du produit, de l'étiquetage et de la notice tel qu'il figure dans l'autorisation de mise sur le marché;
- 9) l'obligation de respecter les conditions visées à l'article 14, paragraphes 7 et 8, du règlement (CE) n° 726/2004 ou d'introduire les mécanismes particuliers visés à l'article 39, paragraphe 7, du règlement (CE) n° 726/2004;
- 10) l'obligation de notifier à l'Agence les dates de commercialisation effective et la date à laquelle le produit n'est plus sur le marché, et de communiquer des informations relatives au volume des ventes et au volume des prescriptions du médicament, comme prévu à l'article 13, paragraphe 4, et à l'article 38, paragraphe 4, du règlement (CE) n° 726/2004;
- 11) l'obligation de mettre en œuvre un système global de pharmacovigilance en vue de s'acquitter des tâches en matière de pharmacovigilance, notamment l'utilisation d'un système de qualité, la gestion du dossier permanent du système de pharmacovigilance et la réalisation d'audits périodiques, conformément à l'article 21 du règlement (CE) n° 726/2004 lu en combinaison avec l'article 104 de la directive 2001/83/CE;
- 12) l'obligation de produire, à la demande de l'Agence, une copie du dossier permanent du système de pharmacovigilance, tel que prévu à l'article 16, paragraphe 4, du règlement (CE) n° 726/2004;
- 13) l'obligation de mettre en œuvre un système de gestion des risques conformément à l'article 14 bis, et à l'article 21, paragraphe 2, du règlement (CE) n° 726/2004, lu en combinaison avec l'article 104, paragraphe 3, de la directive 2001/83/CE et l'article 34, paragraphe 2, du règlement (CE) n° 1901/2006;
- 14) l'obligation d'enregistrer et de notifier les effets indésirables présumés des médicaments à usage humain, conformément à l'article 28, paragraphe 1, du règlement (CE) n° 726/2004, lu en combinaison avec l'article 107 de la directive 2001/83/CE;

- 15) l'obligation de présenter des rapports périodiques actualisés de sécurité, conformément à l'article 28, paragraphe 2, du règlement (CE) n° 726/2004 lu en combinaison avec l'article 107 *ter* de la directive 2001/83/CE;
- 16) l'obligation de procéder à des études après mise sur le marché, notamment des études de sécurité postautorisation et des études d'efficacité postautorisation, et de les soumettre pour révision, comme prévu à l'article 10 *bis* du règlement (CE) n° 726/2004 et à l'article 34, paragraphe 2, du règlement (CE) n° 1901/2006;
- 17) l'obligation d'enregistrer et de communiquer toute présomption d'effet indésirable grave et d'effet indésirable sur l'être humain concernant un médicament vétérinaire ainsi que toute présomption d'effet indésirable grave inattendu et d'effet indésirable sur l'être humain et toute présomption de transmission d'un agent infectieux, conformément à l'article 49, paragraphes 1, et 2, du règlement (CE) n° 726/2004;
- 18) l'obligation de tenir des rapports détaillés sur tous les effets indésirables présumés et de soumettre ces informations sous la forme de rapports périodiques actualisés relatifs à la sécurité, conformément à l'article 49, paragraphe 3, du règlement (CE) n° 726/2004;
- 19) l'obligation d'avertir l'Agence, préalablement ou simultanément à toute communication au public d'informations ayant trait à la pharmacovigilance, comme prévu à l'article 49, paragraphe 5, du règlement (CE) n° 726/2004;
- 20) l'obligation de recueillir et de vérifier des données spécifiques de pharmacovigilance, comme prévu à l'article 51, quatrième alinéa, du règlement (CE) n° 726/2004;
- 21) l'obligation d'avoir, de façon permanente et continue, à sa disposition une personne possédant les qualifications appropriées responsable en matière de pharmacovigilance, tel que prévu à l'article 48 du règlement (CE) n° 726/2004;
- 22) l'obligation de détecter les résidus dans le cas des médicaments vétérinaires, visée à l'article 41, paragraphes 2 et 3, du règlement (CE) n° 726/2004;
- 23) l'obligation de veiller à ce que les informations ayant trait à la pharmacovigilance destinées au grand public soient présentées de manière objective et ne soient pas trompeuses et d'en informer l'Agence, conformément à l'article 22 du règlement (CE) n° 726/2004 lu en combinaison avec l'article 106 *bis*, paragraphe 1, de la directive 2001/83/CE;
- 24) l'obligation de respecter les délais pour le commencement ou l'achèvement des mesures fixés dans l'avis de l'Agence sur le report suivant la première autorisation de mise sur le marché du médicament concerné et conformément à l'avis définitif visé à l'article 25, paragraphe 5, du règlement (CE) n° 1901/2006;
- 25) l'obligation de mettre le médicament sur le marché dans les deux années suivant la date d'autorisation de l'indication pédiatrique, tel que prévu à l'article 33 du règlement (CE) n° 1901/2006;
- 26) l'obligation de transférer l'autorisation de mise sur le marché ou d'autoriser un tiers à recourir à la documentation figurant au dossier d'autorisation de mise sur le marché, comme prévu au premier alinéa de l'article 35 du règlement (CE) n° 1901/2006;
- 27) l'obligation de soumettre à l'Agence les études pédiatriques, notamment celle d'introduire dans la base européenne de données des informations sur les essais cliniques réalisés dans des pays tiers, conformément à l'article 41, paragraphes 1 et 2, à l'article 45, paragraphe 1, et à l'article 46, paragraphe 1, du règlement (CE) n° 1901/2006;
- 28) l'obligation de soumettre à l'Agence un rapport annuel, conformément à l'article 34, paragraphe 4, du règlement (CE) n° 1901/2006, et d'informer l'Agence conformément à l'article 35, deuxième alinéa, de ce même règlement.»

Article 2

Dans le cas d'infractions ayant commencé avant le 2 juillet 2012, le présent règlement s'applique à la partie de l'infraction qui a lieu après cette date.

Article 3

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

Il s'applique à compter du 2 juillet 2012.

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

Fait à Bruxelles, le 8 juin 2012.

Par la Commission
Le président
José Manuel BARROSO