

# DIRECTIVAS

## DIRECTIVA 2010/84/UE DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO

de 15 de Dezembro de 2010

que altera, no que diz respeito à farmacovigilância, a Directiva 2001/83/CE que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano

(Texto relevante para efeitos do EEE)

O PARLAMENTO EUROPEU E O CONSELHO DA UNIÃO EUROPEIA,

Tendo em conta o Tratado sobre o Funcionamento da União Europeia, nomeadamente o artigo 114.º e a alínea c) do n.º 4 do artigo 168.º,

Tendo em conta a proposta da Comissão Europeia,

Após transmissão do projecto de acto legislativo aos parlamentos nacionais,

Tendo em conta o parecer do Comité Económico e Social Europeu <sup>(1)</sup>,

Tendo em conta o parecer do Comité das Regiões <sup>(2)</sup>,

Tendo em conta o parecer da Autoridade Europeia para a protecção de Dados <sup>(3)</sup>,

Deliberando de acordo com o processo legislativo ordinário <sup>(4)</sup>,

Considerando o seguinte:

- (1) A Directiva 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de Novembro de 2001, que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano <sup>(5)</sup>, fixa regras harmonizadas para a autorização, supervisão e farmacovigilância dos medicamentos para uso humano na União.
- (2) As normas de farmacovigilância são necessárias para proteger a saúde pública a fim de prevenir, detectar e avaliar reacções adversas aos medicamentos introduzidos no

mercado da União, uma vez que só após a sua introdução no mercado é possível conhecer na íntegra o seu perfil de segurança.

- (3) Tendo em conta a experiência adquirida, e na sequência da análise do sistema de farmacovigilância da União efectuada pela Comissão, tornou-se evidente que há que tomar medidas para melhorar o efeito da legislação da União relativa à farmacovigilância dos medicamentos.
- (4) É certo que o principal objectivo da regulamentação relativa aos medicamentos é proteger a saúde pública, mas este objectivo deverá concretizar-se de forma a não entrar a livre circulação de medicamentos seguros na União. A avaliação do sistema de farmacovigilância da União revelou que a adopção pelos Estados-Membros de medidas divergentes em matéria de segurança dos medicamentos está a criar barreiras à sua livre circulação. A fim de prevenir ou eliminar esses obstáculos, as disposições de farmacovigilância em vigor a nível da União deverão ser consolidadas e racionalizadas.
- (5) Por motivos de clareza, a definição da expressão « reacção adversa » deverá ser alterada por forma a garantir que não se limite a cobrir os efeitos nocivos e involuntários resultantes da utilização autorizada de um medicamento em doses normais, mas também dos erros terapêuticos e das utilizações fora dos termos da autorização de introdução no mercado, incluindo a utilização indevida e abusiva do mesmo. A suspeita de uma reacção adversa a um medicamento, o que significa que há pelo menos uma possibilidade razoável de existir uma relação de causalidade entre um medicamento e uma reacção adversa, deverá ser suficiente para justificar uma notificação. Consequentemente, a expressão « suspeita de reacção adversa » deverá ser utilizada quando se faz referência a obrigações de notificação. Sem prejuízo das disposições e práticas existentes na União e a nível nacional em matéria de sigilo médico, os Estados-Membros deverão assegurar que a notificação e o tratamento de dados pessoais relacionados com a suspeita de reacções adversas, incluindo as que estão associadas a erros terapêuticos, sejam feitos de forma confidencial. Esta medida não deverá afectar as obrigações dos Estados-Membros relativas ao intercâmbio mútuo de informações sobre farmacovigilância, nem a sua obrigação de divulgar ao público informações importantes sobre questões de farmacovigilância. Além disso, o princípio da confidencialidade não

<sup>(1)</sup> JO C 306 de 16.12.2009, p. 28.

<sup>(2)</sup> JO C 79 de 27.3.2010, p. 50.

<sup>(3)</sup> JO C 229 de 23.9.2009, p. 19.

<sup>(4)</sup> Posição do Parlamento Europeu de 22 de Setembro de 2010 (ainda não publicada no Jornal Oficial) e decisão do Conselho de 29 de Novembro de 2010.

<sup>(5)</sup> JO C 311 de 28.11.2001, p. 67.

deverá afectar as obrigações das pessoas em causa de fornecer informações do foro do direito penal.

- (6) A poluição das águas e dos solos por resíduos farmacêuticos constitui um problema ambiental novo. Os Estados-Membros deverão estudar medidas para fiscalizar e avaliar o risco de efeitos desses medicamentos sobre o ambiente, incluindo aqueles que possam ter incidência na saúde pública. Com base, nomeadamente, nos dados recebidos da Agência Europeia de Medicamentos, da Agência Europeia do Ambiente e dos Estados-Membros, a Comissão deverá elaborar um relatório sobre as dimensões do problema e avaliar a necessidade de alterar a legislação da União sobre medicamentos ou outra legislação aplicável da União.
- (7) O titular da autorização de introdução no mercado deverá estabelecer um sistema de farmacovigilância a fim de assegurar a fiscalização e a supervisão de um ou mais dos seus medicamentos autorizados, registados no dossiê principal do sistema de farmacovigilância, que deverá estar sempre disponível para inspecção. As autoridades competentes deverão supervisionar esses sistemas de farmacovigilância. Por conseguinte, os pedidos de autorização de introdução no mercado deverão ser acompanhados por um resumo do sistema de farmacovigilância correspondente, o qual deverá incluir uma referência ao local onde o dossiê principal do sistema de farmacovigilância do medicamento em causa está disponível para inspecção pelas autoridades competentes.
- (8) Os titulares de autorizações de introdução no mercado deverão programar medidas de farmacovigilância para cada medicamento no âmbito de um sistema de gestão de riscos. As medidas deverão ser apropriadas aos riscos identificados, aos riscos potenciais e à necessidade de informação complementar sobre o medicamento. Além disso, deverá assegurar-se que as principais medidas incluídas num sistema de gestão de riscos sejam consideradas como condições para a autorização de introdução no mercado.
- (9) Do ponto de vista da saúde pública, é necessário completar os dados disponíveis no momento da autorização com dados suplementares sobre a segurança e, em certos casos, sobre a eficácia dos medicamentos autorizados. Por conseguinte, as autoridades competentes deverão poder impor aos titulares de autorizações de introdução no mercado a obrigação de realizar estudos após autorização sobre a segurança e a eficácia. Deverá ser possível impor essa obrigação no momento da concessão da autorização de introdução no mercado ou numa fase posterior, e essa imposição deverá constituir uma condição da autorização de introdução no mercado. Esses estudos poderão visar a recolha de dados que possibilitem a avaliação da segurança ou da eficácia dos medicamentos na prática clínica quotidiana.
- (10) É essencial que um sistema reforçado de farmacovigilância não conduza à concessão prematura de autorizações

de introdução no mercado. No entanto, alguns medicamentos são autorizados sob reserva de monitorização adicional. Estão neste caso todos os medicamentos com uma substância activa nova e os medicamentos biológicos, incluindo os bio-similares, que são prioritários para a farmacovigilância. As autoridades competentes podem solicitar igualmente monitorização adicional para medicamentos específicos sujeitos à obrigação da realização de um estudo de segurança após autorização ou condições ou restrições relativamente à sua utilização segura e eficaz. Os medicamentos sujeitos a monitorização adicional deverão ser identificados como tais por um símbolo de cor preta e por uma frase explicativa, pertinente e normalizada, no resumo das características do produto e no folheto informativo. A lista dos medicamentos sujeitos a monitorização adicional deverá ser actualizada e disponibilizada ao público pela Agência Europeia de Medicamentos, criada pelo Regulamento (CE) n.º 726/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31 de Março de 2004, que estabelece procedimentos comunitários de autorização e de fiscalização de medicamentos para uso humano e veterinário e que institui uma Agência Europeia de Medicamentos <sup>(1)</sup> (adiante designada «Agência»).

- (11) A Comissão, em colaboração com a Agência e com as autoridades nacionais competentes, e após consultas com as organizações de doentes, os consumidores, os médicos e os farmacêuticos, as seguradoras e outras partes interessadas, deverá apresentar ao Parlamento Europeu e ao Conselho um relatório de avaliação sobre a legibilidade dos resumos das características dos medicamentos e dos folhetos informativos e sobre o seu valor para os profissionais da saúde e para o público em geral. Na sequência de uma análise desses dados, a Comissão deverá apresentar, se adequado, propostas para melhorar a apresentação e o conteúdo dos resumos das características dos medicamentos e dos folhetos informativos, a fim de assegurar que estes constituam uma valiosa fonte de informação para os profissionais da saúde e para o público em geral, respectivamente.
- (12) A experiência adquirida mostra que é necessário clarificar as responsabilidades que incumbem aos titulares de autorizações de introdução no mercado no que respeita à farmacovigilância dos medicamentos autorizados. O titular da autorização de introdução no mercado deverá ter a responsabilidade de acompanhar continuamente a segurança dos seus medicamentos, de comunicar às autoridades todas as alterações que possam reflectir-se na autorização de introdução no mercado e de assegurar que as informações do medicamento sejam actualizadas. Uma vez que os medicamentos podem ser usados fora dos termos da autorização de introdução no mercado, as responsabilidades do titular da autorização de introdução no mercado deverão incluir a prestação de todas as informações disponíveis, nomeadamente os resultados de ensaios clínicos ou de outros estudos, bem como a notificação de qualquer utilização do medicamento fora dos termos da autorização de introdução no mercado. Também se afigura adequado assegurar que, aquando da renovação da autorização de introdução no mercado, sejam

<sup>(1)</sup> JO C 136 de 30.4.2004, p. 1.

tidas em conta todas as informações relevantes obtidas sobre a segurança do medicamento.

- (13) A fim de assegurar uma estreita cooperação entre os Estados-Membros no domínio da farmacovigilância, o mandato do Grupo de Coordenação criado pelo artigo 27.º da Directiva 2001/83/CE deverá ser alargado para incluir o exame das questões relacionadas com a farmacovigilância de todos os medicamentos autorizados pelos Estados-Membros. A fim de que o Grupo de Coordenação possa cumprir as suas novas missões, é necessário consolidá-lo através da adopção de regras claras no que respeita à especialização exigida, aos procedimentos para a obtenção de acordos ou posições, à transparência, independência e sigilo profissional dos seus membros, e à necessidade de cooperação entre os organismos da União e organismos nacionais.
- (14) A fim de assegurar o mesmo nível de especialização científica no que respeita à tomada de decisões no domínio da farmacovigilância, tanto a nível da União como a nível nacional, ao executar as suas tarefas de farmacovigilância, o Grupo de Coordenação deverá ter em conta as recomendações do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância.
- (15) A fim de evitar duplicações de esforços, o Grupo de Coordenação deverá aprovar uma posição única em relação a avaliações de farmacovigilância no que se refere a medicamentos autorizados em mais de um Estado-Membro. O acordo no seio do Grupo de Coordenação deverá ser suficiente para que as medidas de farmacovigilância possam ser aplicadas em toda a União. Nos casos em que não se chegue a acordo no Grupo de Coordenação, a Comissão deverá ser autorizada a adoptar uma decisão relativa à acção reguladora necessária em matéria de autorização de introdução no mercado, dirigida aos Estados-Membros.
- (16) Deverá realizar-se também uma avaliação única no caso de questões de farmacovigilância relativas a medicamentos autorizados pelos Estados-Membros e a medicamentos autorizados nos termos do Regulamento (CE) n.º 726/2004. Nesses casos, a Comissão deverá aprovar medidas harmonizadas para todos os medicamentos em causa com base numa avaliação a nível da União.
- (17) Os Estados-Membros deverão aplicar um sistema de farmacovigilância destinado a recolher informações úteis para a fiscalização de medicamentos, incluindo informações sobre suspeitas de reacções adversas resultantes da utilização de um medicamento nos termos da autorização de introdução no mercado, bem como da utilização fora dos termos da autorização de introdução no mercado, incluindo sobredosagem, utilização indevida e abusiva de medicamentos, e erros terapêuticos, e sobre suspeitas de reacções adversas associadas a exposição profissional. Os Estados-Membros deverão assegurar a qualidade do sistema de farmacovigilância através do acompanhamento dos casos de suspeitas de reacções adversas. Para a realização destas tarefas, os Estados-Membros deverão criar um sistema permanente de farmacovigilância dotado de especialistas adequados para que possam ser cumpridas todas as obrigações previstas na presente directiva.
- (18) A fim de coordenar melhor os recursos disponíveis, os Estados-Membros deverão ser autorizados a delegar determinadas tarefas de farmacovigilância noutro Estado-Membro.
- (19) A fim de simplificar a notificação de suspeitas de reacções adversas, os titulares de autorizações de introdução no mercado e os Estados-Membros deverão comunicar as reacções adversas apenas à base de dados e à rede de tratamento de dados de farmacovigilância da União a que se refere a alínea d) do n.º 1 do artigo 57.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004 («base de dados Eudravigilance»). A base de dados Eudravigilance deverá estar equipada para poder transmitir imediatamente as notificações sobre suspeitas de reacções adversas recebidas dos titulares de autorizações de introdução no mercado aos Estados-Membros em cujo território se verifiquem as reacções.
- (20) A fim de aumentar o grau de transparência nos processos de farmacovigilância, os Estados-Membros deverão criar e gerir portais sobre medicamentos na Web. Para o mesmo efeito, os titulares de autorizações de introdução no mercado deverão pôr as autoridades competentes de sobre-aviso relativamente às comunicações de segurança que venham ou estejam a efectuar, e as autoridades competentes deverão transmitir com antecedência essas informações umas às outras.
- (21) As normas da União em matéria de farmacovigilância deverão continuar a assentar no papel fundamental desempenhado pelos profissionais de saúde no domínio da supervisão da segurança dos medicamentos, e deverão ter em conta o facto de os doentes estarem também bem colocados para comunicar suspeitas de reacções adversas a medicamentos. Por conseguinte, convém facilitar a comunicação das suspeitas de reacções adversas a medicamentos tanto pelos profissionais de saúde como pelos doentes, pondo à sua disposição os instrumentos necessários para o fazerem.
- (22) Uma vez que todos os dados sobre as suspeitas de reacções adversas serão enviados directamente para a base de dados Eudravigilance, justifica-se alterar o âmbito dos relatórios periódicos actualizados de segurança por forma a apresentarem uma análise da relação risco-benefício de um medicamento, em vez de uma lista pormenorizada dos casos individuais já transmitidos à base de dados Eudravigilance.

- (23) As obrigações impostas no que se refere aos relatórios periódicos actualizados de segurança deverão ser proporcionais aos riscos que os medicamentos apresentam. Estes relatórios deverão estar ligados ao sistema de gestão de riscos no caso de medicamentos recentemente autorizados, não se justificando a elaboração de relatórios de rotina para medicamentos de uso genérico, para medicamentos que contenham uma substância activa cujo uso médico bem estabelecido esteja demonstrado, para medicamentos homeopáticos ou para medicamentos tradicionais à base de plantas registados. No entanto, no interesse da saúde pública, as autoridades competentes deverão exigir relatórios periódicos actualizados de segurança para esses medicamentos se existirem dúvidas acerca dos dados de farmacovigilância, ou dúvidas resultantes da falta de dados de segurança disponíveis quando a utilização da substância activa em causa está concentrada em medicamentos para os quais não é, por norma, requerida a apresentação de relatórios periódicos actualizados de segurança.
- (24) No que respeita à avaliação dos relatórios periódicos actualizados de segurança, é necessário que as autoridades competentes partilhem mais amiúde os recursos disponíveis. Deverá prever-se uma avaliação única para os relatórios periódicos actualizados de segurança no caso de medicamentos autorizados em mais de um Estado-Membro. Além disso, deverão definir-se procedimentos para fixar a frequência e as datas de apresentação dos relatórios periódicos actualizados de segurança para todos os medicamentos que contenham a mesma substância activa ou a mesma combinação de substâncias activas.
- (25) Na sequência de uma avaliação única de relatórios periódicos actualizados de segurança, todas as medidas subsequentes relativas à manutenção, alteração, suspensão ou revogação das autorizações de introdução no mercado deverão ser aprovadas mediante um procedimento da União conducente a um resultado harmonizado.
- (26) Os Estados-Membros deverão apresentar automaticamente à Agência determinados problemas de segurança relacionados com medicamentos, desencadeando assim uma avaliação da questão ao nível da União. Por conseguinte, justifica-se o estabelecimento de normas para um procedimento de avaliação pelo Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância e para o acompanhamento subsequente das autorizações de introdução no mercado em causa, na perspectiva da aprovação de medidas harmonizadas a nível da União.
- (27) À semelhança da actual clarificação e do reforço das disposições da Directiva 2001/83/CE relativas às actividades de farmacovigilância, será também conveniente continuar a clarificar os procedimentos de avaliação após autorização de questões de segurança respeitantes aos medicamentos ao nível da União. Para esse efeito, o número de procedimentos para a avaliação ao nível da União deverá ser limitado a dois, um dos quais prevê uma avaliação rápida e deverá ser aplicado quando for considerado necessário tomar medidas urgentes. Independentemente da aplicação do procedimento urgente ou do procedimento normal, e independentemente de o medicamento ter sido autorizado através do procedimento centralizado ou do procedimento não centralizado, o Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância deverá emitir sempre uma recomendação quando a razão para tomar medidas se basear em dados de farmacovigilância. Será conveniente que o Grupo de Coordenação e o Comité dos Medicamentos para Uso Humano se baseiem nesta recomendação quando efectuarem a sua avaliação da questão.
- (28) É necessário introduzir princípios harmonizados de orientação e uma supervisão regular dos estudos de segurança após autorização com base na observação pedidos pelas autoridades competentes, lançados, geridos ou financiados pelo titular da autorização de introdução no mercado, e que impliquem a recolha de dados junto dos doentes ou dos profissionais de saúde, os quais, por conseguinte, não são abrangidos pelo âmbito da Directiva 2001/20/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 4 de Abril de 2001, relativa à aproximação das disposições legislativas, regulamentares e administrativas dos Estados-Membros respeitantes à aplicação de boas práticas clínicas na condução dos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano <sup>(1)</sup>. A supervisão de tais estudos deverá ser da responsabilidade do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância. Os estudos pedidos após a autorização de introdução no mercado de um medicamento por apenas uma autoridade competente para serem efectuados em apenas um Estado-Membro deverão ser supervisionados pela autoridade nacional competente do Estado-Membro em que o estudo deverá ser efectuado. Se necessário, deverão prever-se disposições para o acompanhamento subsequente, no que se refere às autorizações de introdução no mercado em causa, na perspectiva da adopção de medidas harmonizadas em toda a União.
- (29) A fim de assegurar o cumprimento das disposições relacionadas com a farmacovigilância, os Estados-Membros deverão assegurar a aplicação de sanções efectivas, proporcionadas e dissuasivas aos titulares de autorizações de introdução no mercado em caso de incumprimento das obrigações de farmacovigilância. Se as condições previstas na autorização de introdução no mercado não forem cumpridas dentro do prazo estipulado, as autoridades nacionais competentes deverão ter competência para rever a autorização de introdução no mercado.

<sup>(1)</sup> JO L 121 de 1.5.2001, p. 34.

- (30) A fim de proteger a saúde pública, as actividades de farmacovigilância das autoridades nacionais competentes deverão ser adequadamente financiadas. A possibilidade desse financiamento deverá ser assegurada atribuindo às autoridades nacionais competentes competência para cobrar taxas aos titulares das autorizações de introdução no mercado. Contudo, a gestão dos montantes assim cobrados deverá estar sob o controlo permanente das autoridades nacionais competentes, a fim de garantir a sua independência na realização dessas actividades de farmacovigilância.
- (31) Em determinadas circunstâncias, os Estados-Membros deverão poder conceder aos interessados derrogações de determinadas disposições da Directiva 2001/83/CE relativas aos requisitos de embalagem e rotulagem, a fim de dar resposta a problemas graves de disponibilidade relacionados com a falta potencial ou com a escassez de medicamentos autorizados ou de medicamentos introduzidos no mercado.
- (32) Atendendo a que o objectivo da presente directiva, a saber, melhorar a segurança dos medicamentos colocados no mercado da União de uma forma harmonizada em todos os Estados-Membros, não pode ser suficientemente alcançado ao nível dos Estados-Membros, e pode, pois, devido à dimensão da acção a realizar, ser mais bem realizado ao nível da União, a União pode tomar medidas em conformidade com o princípio da subsidiariedade consagrado no artigo 5.º do Tratado da União Europeia (TUE). Em conformidade com o princípio da proporcionalidade consagrado no mesmo artigo, a presente directiva não excede o necessário para alcançar aquele objectivo.
- (33) A presente directiva aplica-se sem prejuízo da Directiva 95/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 24 de Outubro de 1995, relativa à protecção das pessoas singulares no que diz respeito ao tratamento de dados pessoais e à livre circulação desses dados <sup>(1)</sup>, e do Regulamento (CE) n.º 45/2001 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 18 de Dezembro de 2000, relativo à protecção das pessoas singulares no que diz respeito ao tratamento de dados pessoais pelas instituições e pelos órgãos da Comunidade e à livre circulação desses dados <sup>(2)</sup>. A fim de detectar, avaliar, compreender e prevenir reacções adversas, e de identificar e tomar medidas para reduzir os riscos e para aumentar os benefícios dos medicamentos com o objectivo de proteger a saúde pública, deverá ser possível processar os dados pessoais no âmbito do sistema Eudravigilance, respeitando a legislação da União sobre a protecção de dados. O propósito de salvaguardar a saúde pública constitui um interesse público fundamental e, por conseguinte, o tratamento de dados pessoais pode justificar-se se os dados de saúde identificáveis só forem tratados quando estritamente necessário e apenas quando as partes envolvidas avaliarem esta necessidade em cada uma das fases do processo de farmacovigilância.
- (34) As disposições relativas à fiscalização dos medicamentos constantes da Directiva 2001/83/CE constituem disposições específicas na aceção do n.º 2 do artigo 15.º do Regulamento (CE) n.º 765/2008 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 9 de Julho de 2008, que estabelece os requisitos de acreditação e fiscalização do mercado relativos à comercialização de produtos <sup>(3)</sup>.
- (35) As actividades de farmacovigilância previstas na presente directiva exigem o estabelecimento de condições uniformes no que diz respeito aos conteúdos e à gestão do dossiê principal do sistema de farmacovigilância, bem como aos requisitos mínimos do sistema de qualidade para a realização de actividades de farmacovigilância pelas autoridades nacionais competentes e pelos titulares de autorizações de introdução no mercado, à utilização de terminologia internacionalmente aceite, aos modelos e normas para a realização de actividades de farmacovigilância e aos requisitos mínimos para a monitorização dos dados incluídos na base de dados Eudravigilance a fim de determinar se existem riscos novos ou se os riscos se alteraram. Deverá estabelecer-se também o modelo e o conteúdo da transmissão electrónica de suspeitas de reacções adversas pelos Estados-Membros e pelos titulares das autorizações de introdução no mercado, o modelo e o conteúdo dos relatórios periódicos actualizados de segurança transmitidos por via electrónica e dos planos de gestão dos riscos, e o modelo dos protocolos, dos resumos e dos relatórios finais para os estudos de segurança após autorização. Nos termos do artigo 291.º do Tratado sobre o Funcionamento da União Europeia (TFUE), as regras e os princípios gerais relativos aos mecanismos de controlo do exercício das competências de execução da Comissão pelos Estados-Membros deverão ser estabelecidos previamente num regulamento adoptado de acordo com o processo legislativo ordinário. Enquanto se aguarda a adopção desse novo regulamento, continua a aplicar-se a Decisão 1999/468/CE do Conselho, de 28 de Junho de 1999, que fixa as regras de exercício das competências de execução atribuídas à Comissão <sup>(4)</sup>, excepto no que se refere ao procedimento de regulamentação com controlo, que não é aplicável.
- (36) Deverá ser atribuída competência à Comissão para adoptar actos delegados nos termos do artigo 290.º do TFUE a fim de completar as disposições dos artigos 21.º-A e 22.º-A da Directiva 2001/83/CE. Deverá ser atribuída competência à Comissão para adoptar medidas complementares para definir as situações em que podem ser necessários estudos de eficácia após autorização. É particularmente importante que a Comissão proceda às consultas adequadas durante os trabalhos preparatórios, inclusive a nível de peritos.
- (37) Nos termos do ponto 34 do Acordo Interinstitucional «Legislar Melhor» <sup>(5)</sup>, os Estados-Membros são encorajados a elaborar, para si próprios e no interesse da União, os seus próprios quadros, que ilustrem, na medida do possível, a concordância entre a presente directiva e as medidas de transposição, e a publicá-los.
- (38) A Directiva 2001/83/CE deverá, por conseguinte, ser alterada em conformidade,

<sup>(1)</sup> JO C 281 de 23.11.1995, p. 31.

<sup>(2)</sup> JO C 8 de 12.1.2001, p. 1.

<sup>(3)</sup> JO C 218 de 13.8.2008, p. 30.

<sup>(4)</sup> JO L 184 de 17.7.1999, p. 23.

<sup>(5)</sup> JO C 321 de 31.12.2003, p. 1.

ADOPTARAM A PRESENTE DIRECTIVA:

Artigo 1.º

### Alterações da Directiva 2001/83/CE

A Directiva 2001/83/CE é alterada do seguinte modo:

1. O artigo 1.º é alterado do seguinte modo:

a) O ponto 11 passa a ter a seguinte redacção:

«11. Reacção adversa: Uma reacção nociva e não intencional a um medicamento.»;

b) O ponto 14 é suprimido;

c) O ponto 15 passa a ter a seguinte redacção:

«15. Estudo de segurança após autorização: Um estudo sobre um medicamento autorizado destinado a identificar, caracterizar ou quantificar um risco de segurança, a confirmar o perfil de segurança do medicamento ou a medir a eficácia das medidas de gestão dos riscos.»;

d) São inseridos os seguintes pontos:

«28-B. Sistema de gestão de riscos: um conjunto de actividades e medidas de farmacovigilância destinadas a identificar, caracterizar, prevenir ou minimizar os riscos relacionados com um medicamento, incluindo a avaliação da eficácia dessas actividades e medidas.

28-C. Plano de gestão dos riscos: uma descrição detalhada do sistema de gestão de riscos.

28-D. Sistema de farmacovigilância: um sistema utilizado pelo titular de uma autorização de introdução no mercado e pelos Estados-Membros a fim de cumprir as tarefas e as responsabilidades constantes do título IX, tendo em vista o acompanhamento da segurança dos medicamentos autorizados e a detecção de alterações na respectiva relação risco-benefício.

28-E. Dossiê principal do sistema de farmacovigilância: Uma descrição pormenorizada do sistema de farmacovigilância utilizado pelo titular da autorização de introdução no mercado no que diz respeito a um ou vários medicamentos autorizados.».

2. No artigo 8.º, o n.º 3 é alterado do seguinte modo:

a) A alínea i-A) passa a ter a seguinte redacção:

«i-A) Um resumo do sistema de farmacovigilância do requerente, que deve incluir o seguinte:

— prova de que o requerente dispõe dos serviços de uma pessoa qualificada responsável pela farmacovigilância,

— os Estados-Membros de residência e actividade da pessoa qualificada,

— as coordenadas da pessoa qualificada,

— uma declaração, assinada pelo requerente, atestando que dispõe dos meios necessários para cumprir as tarefas e as responsabilidades constantes do título IX,

— uma referência ao local onde se encontra o dossiê principal do sistema de farmacovigilância relativo ao medicamento em causa;»;

b) Após a alínea i-A), é inserida a seguinte alínea:

«i-AA) O plano de gestão dos riscos descrevendo o sistema de gestão de riscos que o requerente irá aplicar para o medicamento em causa, juntamente com o resumo desse plano de gestão dos riscos.»;

c) A alínea l) passa a ter a seguinte redacção:

«l) Cópias dos seguintes documentos:

— todas as autorizações de introdução no mercado obtidas noutro Estado-Membro ou num país terceiro, um resumo dos dados relativos à segurança, incluindo os dados constantes dos relatórios periódicos actualizados de segurança, caso existam, e as notificações de suspeitas de reacções adversas, juntamente com uma lista dos Estados-Membros que estejam a proceder à análise de pedidos de autorização apresentados nos termos da presente directiva,

— o resumo das características do medicamento proposto pelo requerente nos termos do artigo 11.º ou aprovado pela autoridade competente do Estado-Membro nos termos do artigo 21.º e o folheto informativo proposto nos termos do artigo 59.º ou aprovado pela autoridade competente do Estado-Membro nos termos do artigo 61.º,

— informações pormenorizadas sobre todas as decisões de recusa de autorização, quer na União quer num país terceiro, e a respectiva fundamentação.»;

d) A alínea n) é suprimida;

e) Após o segundo parágrafo, são aditados os seguintes parágrafos:

«O sistema de gestão de riscos referido na alínea i-AA) do primeiro parágrafo é proporcional aos riscos identificados e aos riscos potenciais do medicamento, e à necessidade de dados de segurança após autorização.

As informações referidas no primeiro parágrafo são actualizadas se e quando apropriado.».

3. No artigo 11.º, são aditados os seguintes parágrafos:

«No caso dos medicamentos incluídos na lista referida no artigo 23.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004, o resumo das características do produto inclui a menção: "Medicamento sujeito a monitorização adicional." Esta menção é

precedida pelo símbolo de cor preta referido no artigo 23.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004 e seguida por uma frase explicativa adequada e normalizada.

Todos os medicamentos são acompanhados de um texto normalizado em que se solicita expressamente a todos os profissionais de saúde que notifiquem todas as suspeitas de reacções adversas em conformidade com o sistema nacional de notificação espontânea a que se refere o n.º 1 do artigo 107.º-A. São possíveis outras formas de notificação, nomeadamente a notificação electrónica, em conformidade com o segundo parágrafo do n.º 1 do artigo 107.º-A.»

4. O n.º 1 do artigo 16.º-G passa a ter a seguinte redacção:

«1. Os n.ºs 1 e 2 do artigo 3.º, o n.º 4 do artigo 4.º, o n.º 1 do artigo 6.º, o artigo 12.º, o n.º 1 do artigo 17.º, os artigos 19.º, 20.º, 23.º, 24.º, 25.º, 40.º a 52.º, 70.º a 85.º e 101.º a 108.º-B, os n.ºs 1 e 3 do artigo 111.º, os artigos 112.º, 116.º, 117.º, 118.º, 122.º, 123.º e 125.º, o segundo parágrafo do artigo 126.º e o artigo 127.º da presente directiva, e a Directiva 2003/94/CE da Comissão, de 8 de Outubro de 2003, que estabelece princípios e directrizes das boas práticas de fabrico de medicamentos para uso humano e de medicamentos experimentais para uso humano (\*), aplicam-se, com as necessárias adaptações, ao registo de utilização tradicional concedido ao abrigo do presente capítulo.

(\*) JO L 262 de 14.10.2003, p. 22.»

5. O artigo 17.º é alterado do seguinte modo:

a) No segundo parágrafo do n.º 1, os termos «artigos 27.º» são substituídos pelos termos «artigos 28.º»;

b) No n.º 2, os termos «artigos 27.º» são substituídos pelos termos «artigos 28.º».

6. No artigo 18.º, os termos «artigos 27.º» são substituídos pelos termos «artigos 28.º».

7. No artigo 21.º, os n.ºs 3 e 4 passam a ter a seguinte redacção:

«3. As autoridades nacionais competentes põem sem demora à disposição do público a autorização de introdução no mercado, juntamente com o folheto informativo, o resumo das características do medicamento e todas as condições estabelecidas nos termos dos artigos 21.º-A, 22.º e 22.º-A, e os respectivos prazos de cumprimento dessas condições para cada medicamento que tenham autorizado.

4. As autoridades nacionais competentes elaboram um relatório de avaliação e formulam observações sobre o dos-

siê no tocante aos resultados dos ensaios farmacêuticos, pré-clínicos e clínicos do medicamento em questão, bem como aos respectivos sistemas de gestão de riscos e de farmacovigilância. O relatório de avaliação deve ser actualizado sempre que surjam novas informações importantes para a avaliação da qualidade, da segurança e da eficácia desse medicamento.

As autoridades nacionais competentes publicam sem demora o relatório de avaliação, juntamente com a fundamentação do seu parecer, depois de suprimidas todas as informações comerciais de natureza confidencial. A fundamentação é facultada de forma separada para cada indicação requerida.

O relatório público de avaliação inclui um resumo escrito de forma compreensível para o público. O resumo deve conter, nomeadamente, uma secção relativa às condições de utilização do medicamento.»

8. É inserido o seguinte artigo:

«Artigo 21.ºA

Em complemento das disposições previstas no artigo 19.º, pode ser concedida uma autorização de introdução no mercado para um medicamento desde que sejam satisfeitas uma ou mais das seguintes condições:

- a) Adopção de determinadas medidas para garantir a utilização segura do medicamento a incluir no sistema de gestão de riscos;
- b) Realização de estudos de segurança após autorização;
- c) Cumprimento de obrigações em matéria de registo ou notificação de suspeitas de reacções adversas mais rigorosas do que as previstas no título IX;
- d) Quaisquer outras condições ou restrições em relação à utilização segura e eficaz do medicamento;
- e) A existência de um sistema de farmacovigilância adequado;
- f) A realização de estudos de eficácia após autorização caso surjam dúvidas relacionadas com aspectos da eficácia do medicamento que só possam ser esclarecidas depois de o medicamento ser comercializado. A obrigação de realizar esses estudos baseia-se nos actos aprovados nos termos do artigo 22.º-B, tendo em conta as orientações científicas referidas no artigo 108.º-A.

Se necessário, a autorização de introdução no mercado estabelece prazos para o cumprimento dessas condições.»

9. O artigo 22.º passa a ter a seguinte redacção:

«Artigo 22.º

Em circunstâncias excepcionais e após consulta do requerente, a autorização de introdução no mercado pode ser concedida sob determinadas condições, designadamente relativas à segurança do medicamento, à notificação das autoridades nacionais competentes sobre todos os incidentes associados à sua utilização e às medidas a tomar.

A autorização de introdução no mercado só pode ser concedida se o requerente puder demonstrar que é incapaz de fornecer dados completos sobre a eficácia e segurança do medicamento em condições normais de utilização, por razões objectivas e comprováveis, e deve assentar num dos motivos referidos no anexo I.

A manutenção da autorização de introdução no mercado fica subordinada à reavaliação anual dessas condições.»

10. São inseridos os seguintes artigos:

«Artigo 22.ºA

1. Após a concessão de uma autorização de introdução no mercado, a autoridade nacional competente pode impor ao titular da mesma a obrigação de:

- a) Realizar um estudo de segurança após autorização se existirem dúvidas quanto aos riscos de um medicamento autorizado. Caso as mesmas dúvidas digam respeito a mais do que um medicamento, a autoridade nacional competente, em colaboração com o Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, encoraja os titulares das autorizações de introdução no mercado em causa a realizarem um estudo conjunto de segurança após autorização;
- b) Realizar um estudo de eficácia após autorização, caso os conhecimentos sobre a doença ou a metodologia clínica indiquem que as avaliações anteriores da eficácia possam ter de ser revistas de modo significativo. A obrigação de realizar esse estudo de eficácia após autorização baseia-se nos actos delegados adoptados nos termos do artigo 22.º-B, tendo em conta as orientações científicas referidas no artigo 108.º-A.

A imposição dessa obrigação deve ser devidamente justificada e notificada por escrito, e deve incluir os objectivos e o prazo para a realização e apresentação dos estudos.

2. A autoridade nacional competente deve dar ao titular da autorização de introdução no mercado a oportunidade de apresentar observações por escrito em resposta à imposição da obrigação num prazo que especificará, se o titular assim o solicitar nos 30 dias seguintes à data de recepção da notificação da obrigação.

3. Com base nas observações apresentadas por escrito pelo titular da autorização de introdução no mercado, a autoridade nacional competente retira ou confirma a obrigação. Caso a autoridade nacional competente confirme a obrigação, a autorização de introdução no mercado é alterada a fim de incluir a obrigação como condição para a sua concessão, e o sistema de gestão de riscos é actualizado em conformidade.

Artigo 22.ºB

1. A fim de determinar as situações em que podem ser exigidos estudos de eficácia após autorização nos termos dos artigos 21.º-A e 22.º-A, a Comissão pode adoptar, mediante actos delegados, nos termos do artigo 121.º-A e nas condições previstas nos artigos 121.º-B e 121.º-C, medidas que complementam o disposto nos artigos 21.º-A e 22.º-A.

2. Ao adoptar esses actos delegados, a Comissão actua em conformidade com o disposto na presente directiva.

Artigo 22.ºC

1. O titular da autorização de introdução no mercado deve incorporar todas as condições referidas nos artigos 21.º-A, 22.º ou 22.º-A no seu sistema de gestão de riscos.

2. Os Estados-Membros informam a Agência das autorizações de introdução no mercado que tenham concedido sob as condições previstas nos artigos 21.º-A, 22.º ou 22.º-A.»

11. O artigo 23.º passa a ter a seguinte redacção:

«Artigo 23.º

1. Após a concessão da autorização de introdução no mercado, o titular da autorização de introdução no mercado deve, no que respeita aos métodos de fabrico e de controlo previstos nas alíneas d) e h) do n.º 3 do artigo 8.º, ter em conta os progressos científicos e técnicos e introduzir todas as alterações necessárias para que o medicamento seja fabricado e controlado segundo métodos científicos geralmente aceites.

Tais alterações devem ser sujeitas à aprovação da autoridade competente do Estado-Membro interessado.

2. O titular da autorização de introdução no mercado deve fornecer imediatamente à autoridade nacional competente quaisquer novas informações que possam implicar a alteração das informações ou dos documentos referidos no n.º 3 do artigo 8.º, nos artigos 10.º, 10.º-A, 10.º-B e 11.º, no n.º 5 do artigo 32.º e no anexo I.



Nomeadamente, o titular da autorização de introdução no mercado deve comunicar de imediato à autoridade nacional competente todas as proibições ou restrições impostas pelas autoridades competentes de qualquer país em que o medicamento seja comercializado e quaisquer outras novas informações que possam influenciar a avaliação dos benefícios e dos riscos do medicamento em questão. As informações incluem os resultados positivos e negativos dos ensaios clínicos ou de outros estudos relativos a todas as indicações e populações, independentemente da sua inclusão na autorização de introdução no mercado, bem como dados de utilização do medicamento, quando essa utilização estiver fora dos termos da autorização de introdução no mercado.

3. O titular da autorização de introdução no mercado deve assegurar que as informações do medicamento se mantenham actualizadas em relação aos conhecimentos científicos mais recentes e incluam as conclusões da avaliação e as recomendações publicadas no portal europeu sobre medicamentos, criado na Web nos termos do artigo 26.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004.

4. A fim de poder avaliar continuamente a relação risco-benefício, a autoridade nacional competente pode pedir em qualquer altura ao titular da autorização de introdução no mercado para enviar dados que demonstrem que essa relação se mantém favorável. O titular da autorização de introdução no mercado deve responder cabal e prontamente a esses pedidos.

A autoridade nacional competente pode pedir em qualquer altura ao titular da autorização de introdução no mercado que apresente uma cópia do dossiê principal do sistema de farmacovigilância. O titular da autorização de introdução no mercado deve apresentar a referida cópia no prazo máximo de sete dias após a recepção do pedido.»

12. O artigo 24.º é alterado do seguinte modo:

a) No n.º 2, o segundo parágrafo passa a ter a seguinte redacção:

«Para o efeito, o titular da autorização de introdução no mercado fornece à autoridade nacional competente uma versão consolidada do processo no que respeita à qualidade, à segurança e à eficácia, incluindo a avaliação dos dados constantes das comunicações de suspeitas de reacções adversas e dos relatórios periódicos actualizados de segurança apresentados em conformidade com o título IX, bem como informações sobre todas as alterações introduzidas desde a concessão da autorização de introdução no mercado, pelo menos nove meses antes de a autorização de introdução no mercado caducar, de acordo com o n.º 1.»;

b) O n.º 3 passa a ter a seguinte redacção:

«3. Uma vez renovada, a autorização de introdução no mercado é válida por um período ilimitado, a menos que a autoridade nacional competente, por motivos justificados relacionados com a farmacovigilância, nomeadamente a exposição de um número insuficiente de doentes ao medicamento em causa, decida prever uma renovação suplementar de cinco anos, de acordo com o n.º 2.».

13. O título «Capítulo 4 Procedimento de reconhecimento mútuo e procedimento descentralizado» é suprimido.

14. O artigo 27.º é alterado do seguinte modo:

a) Os n.ºs 1 e 2 passam a ter a seguinte redacção:

«1. É criado um Grupo de Coordenação para examinar:

a) Todas as questões relativas à autorização de introdução no mercado de um medicamento em dois ou mais Estados-Membros, de acordo com os procedimentos previstos no capítulo 4;

b) Questões relativas à farmacovigilância dos medicamentos autorizados pelos Estados-Membros, de acordo com os artigos 107.º-C, 107.º-E, 107.º-G, 107.º-K e 107.º-Q;

c) Questões relativas à alteração das autorizações de introdução no mercado concedidas pelos Estados-Membros, de acordo com o n.º 1 do artigo 35.º

A Agência assegura o secretariado deste Grupo de Coordenação.

Na realização das suas tarefas de farmacovigilância, incluindo a aprovação dos sistemas de gestão de riscos e a fiscalização da sua eficácia, o Grupo de Coordenação guia-se pela avaliação científica e pelas recomendações do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância previsto na alínea a-A) do n.º 1 do artigo 56.º Regulamento (CE) n.º 726/2004.

2. O Grupo de Coordenação é composto por um representante por Estado-Membro, nomeado por um período de três anos renovável. Os Estados-Membros podem nomear um suplente por um período renovável de três anos. Os membros do Grupo de Coordenação podem fazer-se acompanhar por peritos.

Para a execução das suas tarefas, os membros do Grupo de Coordenação e os peritos baseiam-se nos recursos científicos e legislativos de que dispõem as autoridades nacionais competentes. Cada autoridade nacional competente controla o nível de especialização das avaliações realizadas e facilita as actividades dos membros do Grupo de Coordenação e dos peritos nomeados.

O artigo 63.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004 aplica-se ao Grupo de Coordenação no que respeita à transparência e à independência dos seus membros.»;

b) São aditados os seguintes números:

«4. O Director Executivo da Agência ou o seu representante e os representantes da Comissão têm o direito de participar em todas as reuniões do Grupo de Coordenação.

5. Os membros do Grupo de Coordenação asseguram a coordenação adequada entre as suas tarefas e o trabalho das autoridades nacionais competentes, incluindo os órgãos consultivos pertinentes no domínio das autorizações de introdução no mercado.

6. Salvo disposição em contrário da presente directiva, os Estados-Membros representados no Grupo de Coordenação envidam os seus melhores esforços para adoptar uma posição por consenso sobre as medidas a tomar. Se o consenso não puder ser alcançado, prevalece a posição da maioria dos Estados-Membros representados no Grupo de Coordenação.

7. Os membros do Grupo de Coordenação ficam obrigados, mesmo após a cessação de funções, a não divulgar nenhuma informação do tipo das que são protegidas pelo sigilo profissional.».

15. Após o artigo 27.º, é inserido o seguinte título:

«CAPÍTULO 4

**Procedimento de reconhecimento mútuo e procedimento descentralizado».**

16. No artigo 31.º, o n.º 1 é alterado do seguinte modo:

a) O primeiro parágrafo passa a ter a seguinte redacção:

«Em casos específicos em que esteja envolvido o interesse da União, os Estados-Membros, a Comissão, o requerente ou o titular da autorização de introdução no mercado submetem a questão ao Comité para aplicação do procedimento previsto nos artigos 32.º, 33.º e 34.º antes de ser tomada qualquer decisão sobre o pedido, a suspensão ou a revogação de uma autorização de introdução no mercado, ou sobre qualquer outra alteração, eventualmente necessária, da referida autorização.»;

b) Após o primeiro parágrafo, são inseridos os seguintes parágrafos:

«Se o recurso derivar da avaliação dos dados relativos à farmacovigilância de um medicamento autorizado, a questão é submetida ao Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância e pode ser aplicado o n.º 2 do artigo 107.º-J. O Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância emite uma recomendação nos termos do artigo 32.º. A recomendação final é transmitida ao Comité dos Medicamentos para Uso Humano ou ao Grupo de Coordenação, conforme os casos, e aplica-se o procedimento previsto no artigo 107.º-K.

No entanto, caso se considere necessário tomar medidas urgentes, aplica-se o procedimento previsto nos artigos 107.º-I a 107.º-K.».

17. O artigo 36.º é suprimido.

18. O artigo 59.º é alterado do seguinte modo:

a) O n.º 1 é alterado do seguinte modo:

i) A alínea e) passa a ter a seguinte redacção:

«e) Uma descrição das reacções adversas que podem manifestar-se aquando da utilização normal do medicamento e, se necessário, as medidas a tomar.»;

ii) São aditados os seguintes parágrafos:

«No caso dos medicamentos incluídos na lista referida no artigo 23.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004, é incluída a seguinte menção complementar: "Este medicamento está sujeito a monitorização adicional". Esta menção é precedida pelo símbolo de cor preta referido no artigo 23.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004 e seguida por uma frase explicativa adequada e normalizada.

Todos os medicamentos são acompanhados por um texto normalizado no qual se solicita expressamente aos doentes que comuniquem todas as suspeitas de reacções adversas ao seu médico, farmacêutico ou profissional de saúde, ou directamente ao sistema nacional de notificação espontânea a que se refere o n.º 1 do artigo 107.º-A, e se especificam as diferentes formas de notificação existentes (notificação por via electrónica, por via postal e/ou outras), nos termos do segundo parágrafo do n.º 1 do artigo 107.º-A.»;

b) É aditado o seguinte número:

«4. Até 1 de Janeiro de 2013, a Comissão compromete-se a apresentar um relatório de avaliação ao Parlamento Europeu e ao Conselho sobre as deficiências verificadas no resumo das características do medicamento e no folheto informativo e sobre a forma como estes podem ser melhorados para melhor satisfazer as necessidades dos doentes e dos profissionais de saúde. Com base no relatório, e em colaboração com as partes interessadas pertinentes, a Comissão apresenta, se necessário, propostas para melhorar a legibilidade, a apresentação e o conteúdo desses documentos.»

19. No artigo 63.º, o n.º 3 passa a ter a seguinte redacção:

«3. Caso o medicamento não se destine a ser fornecido directamente ao doente, ou caso existam problemas graves de disponibilidade do medicamento, as autoridades competentes podem prever, nas condições que considerem necessárias à salvaguarda da vida humana, uma dispensa da obrigação de incluir determinadas menções no rótulo e no folheto informativo de certos medicamentos. Podem também prever uma derrogação total ou parcial da obrigação de redigir o rótulo e o folheto informativo na língua ou línguas oficiais do Estado-Membro em que o medicamento é colocado no mercado.»

20. O título IX é substituído pelo seguinte:

«TÍTULO IX

**FARMACOVIGILÂNCIA**

**CAPÍTULO 1**

**Disposições Gerais**

*Artigo 101.º*

1. Os Estados-Membros criam um sistema de farmacovigilância para executarem as funções que lhes incumbem em matéria de farmacovigilância e de participação nas actividades de farmacovigilância da União.

O sistema de farmacovigilância é utilizado para recolher informações sobre os riscos dos medicamentos para os doentes ou para a saúde pública. Estas informações dizem sobretudo respeito a reacções adversas no ser humano derivadas da utilização do medicamento nos termos da autorização de introdução no mercado ou fora dos termos da mesma, e a reacções adversas ligadas a exposição profissional.

2. Com base no sistema de farmacovigilância referido no n.º 1, os Estados-Membros procedem à avaliação científica de todas as informações, ponderam opções de minimização e prevenção dos riscos e tomam as medidas reguladoras necessárias relativas à autorização de introdução no mercado. Efectuam auditorias periódicas dos respectivos sistemas de farmacovigilância e comunicam os resultados à

Comissão até 21 de Setembro de 2013, e, em seguida, de dois em dois anos.

3. Cada Estado-Membro designa a autoridade competente para a execução das tarefas de farmacovigilância.

4. A Comissão pode solicitar aos Estados-Membros que participem, sob a coordenação da Agência, na harmonização e normalização de medidas técnicas de farmacovigilância a nível internacional.

*Artigo 102.º*

Os Estados-Membros:

a) Tomam todas as medidas adequadas para incentivar os doentes, os médicos, os farmacêuticos e outros profissionais de saúde a notificarem as suspeitas de reacções adversas à autoridade nacional competente; as organizações representativas dos consumidores, dos doentes e dos profissionais de saúde podem, se necessário, participar nestas medidas;

b) Facilitam a notificação dessas suspeitas pelos doentes pondo à sua disposição, para além de meios de declaração em linha, outros modos de declaração;

c) Tomam todas as medidas adequadas para obter dados precisos e verificáveis para a avaliação científica das notificações de suspeitas de reacções adversas;

d) Garantem que o público disponha, em tempo útil, de informações importantes sobre questões de farmacovigilância relativas à utilização de determinado medicamento, mediante a respectiva publicação numa página da Internet e, se necessário, através de outros meios públicos de informação;

e) Asseguram, através de métodos de recolha de informações e, se necessário, através do acompanhamento das notificações de suspeitas de reacções adversas, que sejam tomadas todas as medidas apropriadas para identificar todos os medicamentos biológicos receitados, distribuídos ou vendidos no seu território que sejam alvo de uma tal notificação, tendo na devida conta a denominação do medicamento, nos termos do n.º 1 do artigo 20.º, e o número do lote;

f) Tomam as medidas necessárias para assegurar que os titulares de autorizações de introdução no mercado que não cumpram as obrigações estabelecidas no presente título sejam objecto de sanções efectivas, proporcionadas e dissuasivas.

Para efeitos da aplicação das alíneas a) e e) do primeiro parágrafo, os Estados-Membros podem impor obrigações específicas a médicos, farmacêuticos e outros profissionais de saúde.

### Artigo 103.º

Os Estados-Membros podem delegar as tarefas que lhes tenham sido confiadas ao abrigo do presente título noutro Estado-Membro, mediante acordo escrito deste último. Nenhum Estado-Membro pode representar mais do que um Estado-Membro.

O Estado-Membro delegante comunica esta informação por escrito à Comissão, à Agência e aos demais Estados-Membros. O Estado-Membro delegante e a Agência publicam essa informação.

### Artigo 104.º

1. Para o cumprimento das suas tarefas de farmacovigilância, os titulares de autorizações de introdução no mercado devem aplicar um sistema de farmacovigilância equivalente ao sistema de farmacovigilância do Estado-Membro relevante previsto no n.º 1 do artigo 101.º

2. Com base no sistema de farmacovigilância referido no n.º 1, os titulares de autorizações de introdução no mercado procedem à avaliação científica de todas as informações, ponderam opções de minimização e prevenção dos riscos e tomam as medidas reguladoras necessárias.

Os titulares de autorizações de introdução no mercado devem efectuar auditorias periódicas dos seus sistemas de farmacovigilância. Registam no dossiê principal do sistema de farmacovigilância as conclusões principais dessa auditoria e, com base nessas conclusões, asseguram a elaboração e a aplicação das medidas correctivas adequadas. Depois de todas as medidas correctivas terem sido executadas, as menções registadas podem ser retiradas.

3. No âmbito do sistema de farmacovigilância, o titular da autorização de introdução no mercado deve:

- a) Disponer, de modo permanente e contínuo, de uma pessoa responsável pela farmacovigilância que possua as qualificações adequadas;
- b) Gerir e disponibilizar, a pedido, o dossiê principal do sistema de farmacovigilância;
- c) Aplicar um sistema de gestão de riscos para cada medicamento;
- d) Controlar os resultados das medidas de minimização dos riscos previstas no plano de gestão dos riscos ou estabelecidas como condições para a autorização de introdução no mercado nos termos dos artigos 21.º-A, 22.º ou 22.º-A;
- e) Actualizar o sistema de gestão de riscos e controlar os dados de farmacovigilância para determinar se existem novos riscos ou se os riscos se alteraram, ou se existem alterações na relação risco-benefício dos medicamentos.

A pessoa qualificada referida na alínea a) do primeiro parágrafo deve residir e exercer a sua actividade na União, e é responsável pela criação e gestão do sistema de farmacovigilância. O titular da autorização de introdução no mercado comunica o nome e as coordenadas da pessoa qualificada à autoridade competente e à Agência.

4. Não obstante o disposto no n.º 3, as autoridades nacionais competentes podem solicitar a nomeação de uma pessoa de contacto sobre questões de farmacovigilância a nível nacional, que informará a pessoa qualificada responsável pelas actividades de farmacovigilância.

### Artigo 104.ºA

1. Em derrogação da alínea c) do n.º 3 do artigo 104.º, e sem prejuízo do disposto nos n.ºs 2, 3 e 4 do presente artigo, não é exigida aos titulares de autorizações de introdução no mercado concedidas antes de 21 de Julho de 2012 a aplicação de um sistema de gestão de riscos para cada medicamento.

2. A autoridade nacional competente pode impor ao titular de uma autorização de introdução no mercado a obrigação de aplicar um sistema de gestão de riscos, tal como referido na alínea c) do n.º 3 do artigo 104.º, caso os riscos que afectam a relação risco-benefício de um medicamento autorizado suscitem apreensão. Para o efeito, a autoridade nacional competente exige igualmente ao titular da autorização de introdução no mercado que apresente uma descrição pormenorizada do sistema de gestão de riscos que tenciona introduzir para o medicamento em questão.

A imposição dessas obrigações deve ser devidamente justificada e notificada por escrito, e deve incluir o prazo de apresentação da descrição pormenorizada do sistema de gestão de riscos.

3. A autoridade nacional competente deve dar ao titular da autorização de introdução no mercado a oportunidade de apresentar observações por escrito em resposta à imposição da obrigação num prazo que especificará, se o titular assim o solicitar nos 30 dias seguintes à data de recepção da notificação da obrigação.

4. Com base nas observações apresentadas por escrito pelo titular da autorização de introdução no mercado, a autoridade nacional competente retira ou confirma a obrigação. Se a autoridade nacional competente confirmar a obrigação, a autorização de introdução no mercado é alterada em conformidade a fim de ter em conta as medidas a integrar no sistema de gestão de riscos como condições para a autorização de introdução no mercado a que se refere a alínea a) do artigo 21.º-A.

*Artigo 105.º*

A gestão dos fundos destinados às actividades de farmacovigilância, ao funcionamento das redes de comunicação e à fiscalização do mercado está sujeita ao controlo permanente das autoridades nacionais competentes, a fim de garantir a sua independência na realização dessas actividades de farmacovigilância.

O primeiro parágrafo não obsta a que as autoridades nacionais competentes cobrem taxas aos titulares de autorizações de introdução no mercado pela realização dessas actividades pelas autoridades nacionais competentes, desde que a sua independência na realização dessas actividades de farmacovigilância seja rigorosamente salvaguardada.

## CAPÍTULO 2

**Transparência e comunicação***Artigo 106.º*

Cada Estado-Membro cria e gere um portal nacional sobre medicamentos na Web que deve estar ligado ao portal europeu sobre medicamentos criado nos termos do artigo 26.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004. Nos portais nacionais sobre medicamentos, os Estados-Membros publicam pelo menos as seguintes informações:

- a) Relatórios de avaliação públicos, juntamente com o respectivo resumo;
- b) Resumos das características do medicamento e folhetos informativos;
- c) Resumos dos planos de gestão dos riscos para medicamentos autorizados em conformidade com a presente directiva;
- d) A lista de medicamentos referida no artigo 23.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004;
- e) Informações sobre as diferentes formas de notificação de suspeitas de reacções adversas a medicamentos às autoridades nacionais competentes pelos profissionais de saúde e pelos doentes, incluindo os formulários normalizados acessíveis em linha referidos no artigo 25.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004.

*Artigo 106.ºA*

1. Assim que o titular da autorização de introdução no mercado decidir divulgar ao grande público informações sobre questões de farmacovigilância relativas à utilização de um medicamento e, em qualquer caso, antes de fazer essa divulgação ou em simultâneo com ela, deve avisar as autoridades nacionais competentes, a Agência e a Comissão.

O titular da autorização de introdução no mercado deve assegurar que as informações destinadas ao público sejam apresentadas de forma objectiva e não sejam enganosas.

2. Com excepção dos casos em que a protecção da saúde pública exija uma informação pública urgente, os Estados-Membros, a Agência e a Comissão informam-se mutuamente com pelo menos 24 horas de antecedência antes de divulgarem informações sobre questões de farmacovigilância ao público.

3. No que se refere a substâncias activas contidas em medicamentos autorizados em mais de um Estado-Membro, a Agência é responsável pela coordenação das actividades das autoridades nacionais competentes em matéria de comunicados de segurança e dos respectivos calendários de difusão.

Sob a coordenação da Agência, os Estados-Membros enviam os seus melhores esforços para chegarem a acordo sobre comunicados conjuntos relacionados com a segurança do medicamento em causa e sobre os respectivos calendários de difusão. A pedido da Agência, o Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância presta aconselhamento sobre os comunicados de segurança em causa.

4. Ao elaborarem os comunicados referidos nos n.ºs 2 e 3, a Agência ou as autoridades nacionais competentes suprimem todas as informações confidenciais, de natureza pessoal ou comercial, a menos que seja necessário divulgar-las ao público para a protecção da saúde pública.

## CAPÍTULO 3

**Registo, comunicação e avaliação de dados de farmacovigilância**

## Secção 1

**Registo e comunicação de suspeitas de reacções adversas***Artigo 107.º*

1. Os titulares de autorizações de introdução no mercado devem registar todas as suspeitas de reacções adversas na União ou em países terceiros de que tenham conhecimento, quer tenham sido assinaladas espontaneamente por doentes ou por profissionais de saúde, ou tenham ocorrido no âmbito de estudos após autorização.

Os titulares de autorizações de introdução no mercado devem garantir que estas notificações se encontrem disponíveis num único ponto na União.

Em derrogação do primeiro parágrafo, as suspeitas de reacções adversas ocorridas no âmbito de ensaios clínicos são registadas e notificadas nos termos da Directiva 2001/20/CE.

2. Os titulares de autorizações de introdução no mercado não podem recusar-se a tomar em consideração notificações de suspeitas de reacções adversas enviadas por via electrónica ou por qualquer outra via adequada por doentes ou profissionais de saúde.

3. Os titulares de autorizações de introdução no mercado devem transmitir por via electrónica à base de dados e à rede de tratamento de dados referida no artigo 24.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004 (adiante designada “base de dados Eudravigilance”) informações sobre todas as suspeitas de reacções adversas graves ocorridas na União e em países terceiros no prazo de 15 dias a contar do dia seguinte àquele em que o titular da autorização de introdução no mercado em questão teve conhecimento do sucedido.

Os titulares de autorizações de introdução no mercado devem transmitir por via electrónica à base de dados Eudravigilance informações sobre todas as suspeitas de reacções adversas sem gravidade ocorridas na União no prazo de 90 dias a contar do dia seguinte àquele em que o titular da autorização de introdução no mercado em questão teve conhecimento do sucedido.

No caso de medicamentos que contenham as substâncias activas referidas na lista de publicações acompanhadas pela Agência nos termos do artigo 27.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004, os titulares de autorizações de introdução no mercado não precisam de notificar a base de dados Eudravigilance das suspeitas de reacções adversas incluídas na literatura médica repertoriada, mas devem acompanhar a restante literatura médica e notificar todas as suspeitas de reacções adversas.

4. Os titulares de autorizações de introdução no mercado devem estabelecer procedimentos destinados a obter dados precisos e verificáveis para a avaliação científica das notificações de suspeitas de reacções adversas. Devem coligir também as informações recebidas no âmbito do acompanhamento das notificações e comunicar as actualizações à base de dados Eudravigilance.

5. Os titulares de autorizações de introdução no mercado colaboram com a Agência e com os Estados-Membros na detecção de duplicações das notificações de suspeitas de reacções adversas.

#### Artigo 107.ºA

1. Os Estados-Membros registam todas as suspeitas de reacções adversas ocorridas no seu território que lhes tenham sido assinaladas por doentes ou profissionais de saúde. Se adequado, os Estados-Membros associam os doentes e os profissionais de saúde ao acompanhamento de todas as notificações recebidas, nos termos das alíneas c) e e) do artigo 102.º

Os Estados-Membros certificam-se de que as notificações de tais reacções possam ser feitas através dos portais nacionais sobre medicamentos criados na Web, ou por qualquer outro meio.

2. No caso de notificações apresentadas pelos titulares de autorizações de introdução no mercado, os Estados-Membros em cujo território se verificou a suspeita de reacções adversas pode associar os titulares das autorizações de introdução no mercado ao acompanhamento das notificações.

3. Os Estados-Membros colaboram com a Agência e com os titulares de autorizações de introdução no mercado na detecção de duplicações das notificações de suspeitas de reacções adversas.

4. No prazo de 15 dias a contar da recepção das notificações de suspeitas de reacções adversas graves referidas no n.º 1, os Estados-Membros enviam-nas por via electrónica à base de dados Eudravigilance.

No prazo de 90 dias a contar da recepção das notificações referidas no n.º 1, os Estados-Membros enviam por via electrónica à base de dados Eudravigilance as notificações de suspeitas de reacções adversas sem gravidade a medicamentos.

Os titulares de autorizações de introdução no mercado têm acesso a essas notificações através da base de dados Eudravigilance.

5. Os Estados-Membros asseguram que as notificações de suspeitas de reacções adversas resultantes de erros associados à utilização de um medicamento de que tenham tido conhecimento sejam comunicadas à base de dados Eudravigilance e às autoridades, órgãos, organizações e/ou instituições responsáveis pela segurança dos doentes no Estado-Membro em causa. Garantem ainda que, no Estado-Membro em causa, as autoridades responsáveis pelos medicamentos sejam informadas de quaisquer suspeitas de reacções adversas assinaladas a qualquer outra autoridade nesse Estado-Membro. Estas notificações são adequadamente identificadas nos formulários a que se refere o artigo 25.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004.

6. A menos que se justifique por razões fundadas em actividades de farmacovigilância, os Estados-Membros não impõem aos titulares de autorizações de introdução no mercado obrigações adicionais de notificação de suspeitas de reacções adversas.

#### Secção 2

#### **Relatórios periódicos actualizados de segurança**

##### Artigo 107.ºB

1. Os titulares de autorizações de introdução no mercado apresentam à Agência relatórios periódicos actualizados de segurança que incluam:

- Um resumo de dados relevantes para os benefícios e os riscos do medicamento, incluindo os resultados de todos os estudos que abordem o impacto potencial da autorização de introdução no mercado;
- Uma avaliação científica da relação risco-benefício do medicamento;
- Todos os dados relativos ao volume de vendas do medicamento e todos os dados na posse do titular da autorização de introdução no mercado relativos ao volume das receitas médicas, incluindo uma estimativa da população exposta ao medicamento.

A avaliação referida na alínea b) baseia-se em todos os dados disponíveis, incluindo os dados de ensaios clínicos para indicações e populações não autorizadas.

Os relatórios periódicos actualizados de segurança são apresentados por via electrónica.

2. A Agência põe os relatórios referidos no n.º 1 à disposição das autoridades nacionais competentes, dos membros do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, do Comité dos Medicamentos para Uso Humano e do Grupo de Coordenação através do repositório referido no artigo 25.º-A do Regulamento (CE) n.º 726/2004.

3. Em derrogação do n.º 1 do presente artigo, os titulares de autorizações de introdução no mercado para medicamentos referidos no n.º 1 do artigo 10.º ou no artigo 10.º-A, e os titulares de registos de medicamentos referidos nos artigos 14.º ou 16.º-A, devem apresentar relatórios periódicos actualizados de segurança para esses medicamentos se:

a) Essa obrigação figurar como condição na autorização de introdução no mercado nos termos dos artigos 21.º-A ou 22.º; ou

b) A autoridade competente apresentar um pedido nesse sentido com base em dúvidas quanto aos dados relativos à farmacovigilância ou devido à falta de relatórios periódicos actualizados de segurança sobre uma substância activa depois da concessão da autorização de introdução no mercado. Os relatórios de avaliação dos relatórios periódicos actualizados de segurança solicitados são comunicados ao Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, que verifica se é necessário um único relatório de avaliação para todas as autorizações de introdução no mercado de medicamentos que contêm a mesma substância activa e comunica as suas conclusões ao Grupo de Coordenação ou ao Comité dos Medicamentos para Uso Humano, a fim de aplicar os procedimentos estabelecidos no n.º 4 do Artigo 107.º-C e no Artigo 107.º-E.

#### Artigo 107.ºC

1. A frequência da apresentação dos relatórios periódicos actualizados de segurança é fixada na autorização de introdução no mercado.

As datas de apresentação conformes com a frequência fixada são calculadas a partir da data da autorização de introdução no mercado.

2. Os titulares de autorizações de introdução no mercado concedidas antes de 21 de Julho de 2012 que não

prevejam condições relativas à frequência e às datas de apresentação dos relatórios periódicos actualizados de segurança devem apresentar esses relatórios em conformidade com o segundo parágrafo do presente número, até que seja fixada outra frequência ou outras datas de apresentação dos relatórios na autorização de introdução no mercado ou nos termos dos n.ºs 4, 5 ou 6.

Os relatórios periódicos actualizados de segurança são entregues às autoridades competentes assim que estas os solicitem ou nas seguintes condições:

a) Enquanto o medicamento não tiver sido introduzido no mercado, pelo menos de seis em seis meses a contar da autorização e até à introdução no mercado;

b) Se o medicamento tiver sido introduzido no mercado, pelo menos de seis em seis meses durante os primeiros dois anos a contar da primeira introdução no mercado, uma vez por ano nos dois anos seguintes e, em seguida, de três em três anos.

3. O n.º 2 aplica-se também aos medicamentos autorizados apenas num Estado-Membro e aos quais não se aplica o n.º 4.

4. No caso de medicamentos sujeitos a diferentes autorizações de introdução no mercado e que contenham a mesma substância activa ou a mesma combinação de substâncias activas, a frequência e as datas de apresentação dos relatórios periódicos actualizados de segurança, decorrentes da aplicação dos n.ºs 1 e 2, podem ser alteradas e harmonizadas a fim de possibilitar uma avaliação única, a efectuar no quadro de um procedimento de partilha das tarefas relativas aos relatórios periódicos actualizados de segurança, e para fixar uma data de referência da União a partir da qual se determinam as datas de apresentação.

Após consulta do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, esta frequência harmonizada para a apresentação dos relatórios e a data de referência da União podem ser fixadas por uma das seguintes entidades:

a) Pelo Comité dos Medicamentos para Uso Humano, se pelo menos uma das autorizações de introdução no mercado relativas aos medicamentos que contêm a substância activa em causa tiver sido concedida nos termos do procedimento centralizado previsto no capítulo 1 do título II do Regulamento (CE) n.º 726/2004; ou

b) Pelo Grupo de Coordenação, nos casos não referidos na alínea a).

A frequência harmonizada para a apresentação dos relatórios determinada nos termos do primeiro e do segundo parágrafos é divulgada pela Agência. Os titulares de autorizações de introdução no mercado apresentam um pedido de alteração correspondente da autorização de introdução no mercado.

5. Para efeitos do n.º 4, a data de referência da União para medicamentos que contenham a mesma substância activa ou a mesma combinação de substâncias activas é uma das seguintes:

- a) A data da primeira autorização de introdução no mercado na União de um medicamento que contenha essa substância activa ou essa combinação de substâncias activas;
- b) Se a data referida na alínea a) não puder ser apurada, a primeira das datas conhecidas de autorização de introdução no mercado de um medicamento que contenha essa substância activa ou essa combinação de substâncias activas.

6. Os titulares de autorizações de introdução no mercado podem pedir ao Comité dos Medicamentos para Uso Humano ou ao Grupo de Coordenação, conforme o caso, que fixe as datas de referência da União ou que altere a frequência de apresentação dos relatórios actualizados de segurança por um dos seguintes motivos:

- a) Por motivos de saúde pública;
- b) Para evitar duplicações das avaliações;
- c) Por questões de harmonização internacional.

Os pedidos são apresentados por escrito e devidamente justificados. O Comité dos Medicamentos para Uso Humano ou o Grupo de Coordenação, depois de consultarem o Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, aprovam ou rejeitam os pedidos. A Agência divulga qualquer alteração das datas ou da frequência de apresentação dos relatórios periódicos actualizados de segurança. Os titulares de autorizações de introdução no mercado apresentam um pedido para uma alteração correspondente da autorização de introdução no mercado.

7. A Agência publica uma lista das datas de referência da União e da frequência da apresentação dos relatórios actualizados de segurança no portal europeu sobre medicamentos criado na Web.

Toda e qualquer alteração das datas de apresentação e da frequência dos relatórios actualizados de segurança cons-

tantes da autorização de introdução no mercado por força dos n.ºs 4, 5 e 6 produz efeitos seis meses depois de ter sido publicada.

#### Artigo 107.ºD

As autoridades nacionais competentes avaliam os relatórios periódicos actualizados de segurança a fim de determinar se existem novos riscos ou se os riscos se alteraram, ou se existem alterações na relação risco-benefício dos medicamentos.

#### Artigo 107.ºE

1. É efectuada uma avaliação única dos relatórios periódicos actualizados de segurança sobre medicamentos autorizados em mais de um Estado-Membro e, no caso dos n.ºs 4 a 6 do artigo 107.º-C, sobre os medicamentos que contenham a mesma substância activa ou a mesma combinação de substâncias activas, para os quais tenham sido fixadas a data de referência da União e a frequência de apresentação dos relatórios periódicos actualizados de segurança.

A avaliação única é feita:

- a) Por um Estado-Membro designado pelo Grupo de Coordenação, se nenhuma das autorizações de introdução no mercado tiver sido concedida nos termos do procedimento centralizado previsto no capítulo 1 do título II do Regulamento (CE) n.º 726/2004; ou
- b) Por um relator nomeado pelo Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, se pelo menos uma das autorizações de introdução no mercado tiver sido concedida nos termos do procedimento centralizado previsto no capítulo 1 do título II do Regulamento (CE) n.º 726/2004.

Ao seleccionar o Estado-Membro nos termos da alínea a) do segundo parágrafo, o Grupo de Coordenação tem em conta a eventual designação de um Estado-Membro de referência, nos termos do n.º 1 do artigo 28.º

2. O Estado-Membro ou o relator, conforme o caso, elaboram um relatório de avaliação no prazo de 60 dias a contar da recepção do relatório periódico actualizado de segurança e envia-o à Agência e aos Estados-Membros em causa. A Agência envia o relatório ao titular da autorização de introdução no mercado.

No prazo de 30 dias após a recepção do relatório de avaliação, os Estados-Membros e o titular da autorização de introdução no mercado podem apresentar as suas observações à Agência e ao relator ou ao Estado-Membro.



3. Depois de receberem as observações a que se refere o n.º 2, o relator ou o Estado-Membro actualizam o relatório de avaliação no prazo de 15 dias, tendo em conta as observações apresentadas, e transmitem-no ao Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância. Na sua reunião seguinte, o Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância aprova o relatório de avaliação, com ou sem alterações, e emite uma recomendação. A recomendação menciona as posições divergentes e expõe os motivos em que estas se baseiam. A Agência inclui o relatório de avaliação aprovado e a recomendação no repositório criado nos termos do artigo 25.º-A do Regulamento (CE) n.º 726/2004 e transmite-os ao titular da autorização de introdução no mercado.

#### Artigo 107.ºF

Na sequência da avaliação dos relatórios periódicos actualizados de segurança, as autoridades nacionais competentes ponderam a necessidade de adoptar medidas relativas à autorização de introdução no mercado do medicamento em causa.

As autoridades nacionais competentes mantêm, alteram, suspendem ou revogam a autorização de introdução no mercado, conforme adequado.

#### Artigo 107.ºG

1. No caso de uma avaliação única de relatórios periódicos actualizados de segurança que recomende medidas relativas a mais de uma autorização de introdução no mercado nos termos do n.º 1 do artigo 107.º-E, sem que nenhuma tenha sido concedida nos termos do procedimento centralizado previsto no capítulo 1 do título II do Regulamento (CE) n.º 726/2004, o Grupo de Coordenação estuda, no prazo de 30 dias a contar da recepção do relatório do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, o relatório e toma uma posição quanto à manutenção, alteração, suspensão ou revogação das referidas autorizações, incluindo um calendário para a execução da posição acordada.

2. Se, no seio do Grupo de Coordenação, os Estados-Membros representados chegarem a acordo quanto às medidas a tomar por consenso, o presidente regista o acordo e envia-o ao titular da autorização de introdução no mercado e aos Estados-Membros. Os Estados-Membros adoptam as medidas necessárias para manter, alterar, suspender ou revogar as autorizações de introdução no mercado em conformidade com o calendário de execução estabelecido no acordo.

Em caso de alteração, o titular da autorização de introdução no mercado apresenta às autoridades nacionais competentes um pedido adequado de alteração, incluindo um sumário actualizado das características do medicamento e o folheto informativo, dentro do calendário de execução estabelecido.

Se o acordo não puder ser alcançado por consenso, a posição da maioria dos Estados-Membros representados no Grupo de Coordenação é comunicada à Comissão, que aplica o procedimento previsto nos artigos 33.º e 34.º

Se o acordo alcançado pelos Estados-Membros representados no Grupo de Coordenação ou a posição da maioria dos Estados-Membros divergirem da recomendação do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, o Grupo de Coordenação anexa ao acordo ou à posição maioritária uma explicação detalhada das razões científicas que explicam as diferenças, juntamente com a recomendação.

3. No caso de uma avaliação única de relatórios periódicos actualizados de segurança que recomende medidas relativas a mais de uma autorização de introdução no mercado nos termos do n.º 1 do artigo 107.º-E, que inclua pelo menos uma autorização de introdução no mercado concedida nos termos do procedimento centralizado previsto no capítulo 1 do título II do Regulamento (CE) n.º 726/2004, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano estuda, no prazo de 30 dias a contar da recepção do relatório do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, o relatório e aprova um parecer sobre a manutenção, alteração, suspensão ou revogação das referidas autorizações, incluindo um calendário para a execução do parecer.

Caso o parecer do Comité dos Medicamentos para Uso Humano divirja da recomendação do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano anexa ao seu parecer uma explicação detalhada das razões científicas que explicam as diferenças, juntamente com a recomendação.

4. Com base no parecer do Comité dos Medicamentos para Uso Humano referido no n.º 3, a Comissão:

- a) Adopta uma decisão, dirigida aos Estados-Membros, quanto às medidas a tomar no que respeita às autorizações de introdução no mercado concedidas pelos Estados-Membros, abrangidas pelo procedimento previsto na presente secção; e
- b) Se o parecer considerar que são necessárias medidas reguladoras no que respeita às autorizações de introdução no mercado, adopta uma decisão de alterar, suspender ou revogar as autorizações de introdução no mercado concedidas nos termos do procedimento centralizado previsto no Regulamento (CE) n.º 726/2004, abrangidas pelo procedimento previsto na presente secção.

Os artigos 33.º e 34.º da presente directiva aplicam-se à adopção da decisão prevista na alínea a) do primeiro parágrafo do presente número e à sua aplicação pelos Estados-Membros.

O artigo 10.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004 aplica-se à decisão prevista na alínea b) do primeiro parágrafo do presente número. Ao adoptar tal decisão, a Comissão pode adoptar também uma decisão dirigida aos Estados-Membros, nos termos do artigo 127.º-A da presente directiva.

### Secção 3

#### Detecção dos sinais

##### Artigo 107.ºH

1. No que se refere aos medicamentos autorizados ao abrigo da presente directiva, as autoridades nacionais competentes tomam, em colaboração com a Agência, as seguintes medidas:

- a) Fiscalizam os resultados das medidas de redução dos riscos constantes dos planos de gestão dos riscos e das condições referidas nos artigos 21.º-A, 22.º ou 22.º-A;
- b) Avaliam as actualizações do sistema de gestão de riscos;
- c) Fiscalizam as informações constantes da base de dados Eudravigilance a fim de apurar se existem novos riscos ou se os riscos se alteraram, e se esses riscos têm repercussões na relação risco-benefício.

2. O Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância realiza a análise inicial e estabelece as prioridades relativamente a sinais de riscos novos ou alterados, ou a alterações da relação risco-benefício. Se o Comité considerar que são necessárias medidas de acompanhamento, a avaliação desses sinais e a adopção de medidas subsequentes relativas à autorização de introdução no mercado devem ser realizadas num prazo compatível com a dimensão e a gravidade do problema.

3. A Agência, as autoridades nacionais competentes e o titular da autorização de introdução no mercado informam-se mutuamente em caso de detecção de riscos novos ou alterados ou de alterações da relação risco-benefício.

Os Estados-Membros garantem que os titulares de autorizações de introdução no mercado informem a Agência e as autoridades nacionais competentes em caso de detecção de riscos novos ou alterados ou de alterações da relação risco-benefício.

### Secção 4

#### Procedimento de urgência da União

##### Artigo 107.ºI

1. Os Estados-Membros ou a Comissão, conforme adequado, iniciam o procedimento previsto na presente secção,

informando os demais Estados-Membros, a Agência e a Comissão quando for considerado necessário tomar medidas urgentes na sequência de uma avaliação dos dados resultantes de actividades de farmacovigilância, caso:

- a) Tencionem suspender ou revogar uma autorização de introdução no mercado;
- b) Tencionem proibir o fornecimento de um medicamento;
- c) Tencionem indeferir a renovação de uma autorização de introdução no mercado;
- d) Tenham sido informados pelo titular da autorização de introdução no mercado de que, com base em questões de segurança, este interrompeu a introdução de um medicamento no mercado ou tomou medidas para mandar retirar a autorização de introdução no mercado, ou tenciona fazê-lo;
- e) Considerem ser necessário assinalar uma nova contra-indicação, reduzir a dose recomendada ou restringir as indicações.

A Agência verifica se a questão de segurança diz respeito a outros medicamentos para além dos abrangidos pela informação ou se é comum a todos os medicamentos pertencentes à mesma gama ou ao mesmo grupo farmacoterapêutico.

Se o medicamento em causa for autorizado em mais de um Estado-Membro, a Agência informa, sem demoras injustificadas, o iniciador do procedimento sobre os resultados desta verificação, sendo aplicáveis os procedimentos estabelecidos nos artigos 107.º-J e 107.º-K. Se assim não for, a questão de segurança é resolvida pelo Estado-Membro em causa. A Agência ou o Estado-Membro, conforme os casos, informam os titulares da autorização de introdução no mercado de que foi dado início ao procedimento.

2. Sem prejuízo do disposto no n.º 1 do presente artigo e nos artigos 107.º-J e 107.º-K, quando for necessária uma acção urgente para proteger a saúde pública, qualquer Estado-Membro pode suspender a introdução no mercado e a utilização do medicamento em questão no seu território até ser tomada uma decisão definitiva. Deve notificar a Comissão, a Agência e os outros Estados-Membros, o mais tardar no dia útil seguinte, dos motivos dessa medida.

3. Em qualquer fase do procedimento estabelecido nos artigos 107.º-J e 107.º-K, a Comissão pode pedir aos Estados-Membros nos quais o medicamento está autorizado que tomem de imediato medidas temporárias.

Se, nos termos do n.º 1, o procedimento abranger medicamentos autorizados nos termos do Regulamento (CE) n.º 726/2004, a Comissão pode, em qualquer fase do procedimento iniciado ao abrigo da presente secção, adoptar de imediato medidas temporárias relativamente a essas autorizações de introdução no mercado.

4. As informações referidas no presente artigo podem aplicar-se a medicamentos individualmente considerados, a uma gama de medicamentos ou a um grupo farmacoterapêutico.

Se a Agência concluir que a questão de segurança diz respeito a mais medicamentos do que os constantes das informações em causa, ou é comum a todos os medicamentos pertencentes a uma mesma gama ou a um mesmo grupo farmacoterapêutico, alarga o âmbito do procedimento em conformidade.

Caso o procedimento iniciado ao abrigo do presente artigo abranja uma gama de medicamentos ou um grupo farmacoterapêutico, os medicamentos autorizados nos termos do Regulamento (CE) n.º 726/2004 pertencentes a essa gama ou a esse grupo são igualmente incluídos no procedimento.

5. Paralelamente à comunicação das informações referidas no n.º 1, o Estado-Membro deve pôr à disposição da Agência todas as informações científicas pertinentes de que disponha, bem como todas as avaliações que tenha efectuado.

#### Artigo 107.ºJ

1. Na sequência da recepção das informações referidas no n.º 1 do artigo 107.º-I, a Agência publica um aviso anunciando o início do procedimento no portal europeu sobre medicamentos criado na Web. Paralelamente os Estados-Membros podem anunciar publicamente o início do procedimento nos seus portais nacionais sobre medicamentos.

O aviso especifica o assunto submetido à Agência nos termos do artigo 107.º-I e os medicamentos, e, se necessário, as substâncias activas em causa. Além disso, deve conter informações sobre o direito dos titulares da autorização de introdução no mercado, dos profissionais de saúde e do público em matéria de comunicação à Agência de informação relevante para o procedimento, indicando o modo de apresentação dessa informação.

2. O Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância avalia a questão apresentada à Agência em conformidade com o artigo 107.º-I. O relator trabalha em estreita colaboração com o relator designado pelo Comité dos Medicamentos para Uso Humano e com o Estado-Membro de referência para os medicamentos em causa.

Para o efeito dessa avaliação, o titulares da autorização de introdução no mercado pode apresentar observações por escrito.

Se a urgência da questão o permitir, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano pode realizar audições públicas, caso o considere adequado com base em motivos justificados, principalmente tendo em conta a dimensão e a gravidade do problema de segurança. As audições são realizadas de acordo com as modalidades indicadas pela Agência e anunciadas no portal europeu sobre medicamentos, criado na Web. Nesse acordo serão especificadas as modalidades de participação.

Na audição pública, é prestada a devida atenção aos efeitos terapêuticos do medicamento.

Após consulta das partes interessadas, a Agência elabora as regras dos procedimentos relativos à organização e ao desenrolar das audições públicas, nos termos do artigo 78.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004.

Se tiver dados comerciais confidenciais relevantes para o objecto do procedimento, o titular de uma autorização de introdução no mercado ou outra pessoa que pretenda comunicar informações pode pedir para ser ouvido à porta fechada pelo Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância.

3. No prazo de 60 dias a contar da comunicação das informações, o Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância faz uma recomendação, mencionando as razões subjacentes à mesma, tendo na devida consideração os efeitos terapêuticos do medicamento. Esta recomendação menciona as posições divergentes e as respectivas fundamentações. Em casos urgentes e sob proposta do presidente, o Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância pode fixar um prazo mais curto. A recomendação corresponde a um dos casos de figura seguintes ou a uma combinação dos mesmos:

- a) Não são exigidas mais avaliações ou medidas a nível da União;
- b) O titular da autorização de introdução no mercado deve efectuar outra avaliação de dados e garantir o acompanhamento dos resultados dessa avaliação;
- c) O titular da autorização de introdução no mercado deve patrocinar um estudo de segurança após autorização e garantir o acompanhamento dos resultados desse estudo;
- d) Os Estados-Membros ou o titular da autorização de introdução no mercado devem aplicar medidas de redução dos riscos;

e) A autorização de introdução no mercado deve ser suspensa, revogada ou não renovada;

f) A autorização de introdução no mercado deve ser alterada.

Para os efeitos da alínea d) do primeiro parágrafo, a recomendação deve especificar as medidas de redução dos riscos recomendadas e os elementos ou as restrições que condicionam a autorização de introdução no mercado.

Se, nos casos referidos na alínea f) do primeiro parágrafo, a recomendação consiste em alterar ou acrescentar informações ao resumo das características do medicamento, ao rótulo ou ao folheto informativo, a recomendação faz uma proposta de redacção das informações em causa, bem como da sua localização no resumo das características do medicamento, no rótulo ou no folheto informativo.

#### Artigo 107.ºK

1. Caso o procedimento, nos termos do n.º 4 do artigo 107.º-I, não abranja nenhuma autorização de introdução no mercado concedida nos termos do procedimento centralizado previsto no capítulo 1 do título II do Regulamento (CE) n.º 726/2004, o Grupo de Coordenação estuda, no prazo de 30 dias a contar da recepção da recomendação do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, a recomendação e chega a acordo quanto a uma posição sobre a manutenção, alteração, suspensão, revogação ou recusa da renovação das autorizações em causa, fixando prazos para a aplicação da posição acordada. Se for necessária a adopção urgente da posição, e sob proposta do seu presidente, o Grupo de Coordenação pode fixar um prazo mais curto.

2. Se, no seio do Grupo de Coordenação, os Estados-Membros representados chegarem a acordo quanto às medidas a tomar por consenso, o presidente regista o acordo e envia-o ao titular da autorização de introdução no mercado e aos Estados-Membros. Os Estados-Membros adoptam as medidas necessárias para manter, alterar, suspender, revogar ou recusar a renovação das autorizações de introdução no mercado em causa, em conformidade com o calendário de execução estabelecido no acordo.

Caso tenha sido acordada uma alteração, o titular da autorização de introdução no mercado apresenta às autoridades nacionais competentes um pedido adequado de alteração, incluindo um sumário actualizado das características do medicamento e o folheto informativo, dentro do calendário de execução estabelecido.

Se o acordo não puder ser alcançado por consenso, a posição da maioria dos Estados-Membros representados no Grupo de Coordenação é comunicada à Comissão, que aplica o procedimento previsto nos artigos 33.º e 34.º.

Não obstante, em derrogação do n.º 1 do artigo 34.º, aplica-se o procedimento previsto no n.º 2 do artigo 121.º

Se o acordo alcançado pelos Estados-Membros representados no Grupo de Coordenação ou a posição da maioria dos Estados-Membros representados no Grupo de Coordenação divergirem da recomendação do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, o Grupo de Coordenação anexa ao acordo ou à posição maioritária uma explicação detalhada das razões científicas que explicam as diferenças, juntamente com a recomendação.

3. Caso o procedimento, nos termos do n.º 4 do artigo 107.º-I, abranja pelo menos uma autorização de introdução no mercado concedida nos termos do procedimento centralizado previsto no capítulo I do título II do Regulamento (CE) n.º 726/2004, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano estuda, no prazo de 30 dias a contar da recepção da recomendação do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, a recomendação e adopta um parecer sobre a manutenção, alteração, suspensão, revogação ou recusa da renovação das autorizações em causa. Se for necessária a adopção urgente do parecer, e sob proposta do seu presidente, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano pode fixar um prazo mais curto.

Caso o parecer do Comité dos Medicamentos para Uso Humano diverja da recomendação do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano anexa ao seu parecer uma explicação detalhada das razões científicas que explicam diferenças, juntamente com a recomendação.

4. Com base no parecer do Comité dos Medicamentos para Uso Humano referido no n.º 3, a Comissão:

a) Adopta uma decisão dirigida aos Estados-Membros quanto às medidas a tomar no que respeita às autorizações de introdução no mercado concedidas pelos Estados-Membros, e sujeitas ao procedimento previsto na presente secção; e

b) Se o parecer considerar que são necessárias medidas reguladoras, adopta a decisão de alterar, suspender, revogar ou recusar a renovação das autorizações de introdução no mercado concedidas nos termos do Regulamento (CE) n.º 726/2004, sujeitas ao procedimento previsto na presente secção.

Os artigos 33.º e 34.º da presente directiva aplicam-se à adopção da decisão prevista na alínea a) do primeiro parágrafo do presente número e à sua aplicação pelos Estados-Membros. Não obstante, em derrogação do n.º 1 do artigo 34.º, aplica-se o procedimento referido no n.º 2 do artigo 121.º

O artigo 10.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004 aplica-se à decisão referida na alínea b) do primeiro parágrafo do presente número. Não obstante, em derrogação do n.º 2 do artigo 10.º desse regulamento, é aplicável o procedimento referido no n.º 2 do artigo 87.º. Ao adoptar tal decisão, a Comissão pode adoptar também uma decisão dirigida aos Estados-Membros nos termos do artigo 127.º-A da presente directiva.

## Secção 5

### Publicação de avaliações

#### Artigo 107.ºL

A Agência publica as conclusões finais da avaliação, as recomendações, os pareceres e as decisões referidas nos artigos 107.º-B a 107.º-K no portal europeu sobre medicamentos, criado na Web.

## CAPÍTULO 4

### Supervisão dos estudos de segurança após autorização

#### Artigo 107.ºM

1. O presente capítulo aplica-se aos estudos de segurança após autorização com base na observação iniciados, geridos ou financiados pelo titular da autorização de introdução no mercado, por iniciativa própria ou nos termos de obrigações impostas pelos artigos 21.º-A ou 22.º-A, que impliquem a recolha de dados sobre segurança transmitidos por doentes ou por profissionais de saúde.

2. O presente capítulo não prejudica os requisitos nacionais e da União destinados a garantir o bem-estar e os direitos dos participantes nos estudos de segurança após autorização com base na observação.

3. Não são efectuados estudos caso a realização dos mesmos promova a utilização dos medicamentos em causa.

4. Os pagamentos a profissionais de saúde em razão da sua participação em estudos de segurança após autorização com base na observação limitam-se a compensar o tempo despendido e as despesas efectuadas.

5. A autoridade nacional competente pode solicitar ao titular da autorização de introdução no mercado que apresente o protocolo e os relatórios intercalares às autoridades competentes do Estado-Membro no qual o estudo é realizado.

6. O titular da autorização de introdução no mercado envia o relatório final às autoridades competentes dos Estados-Membros nos quais o estudo foi realizado no prazo de 12 meses a contar do fim da recolha de dados.

7. No decurso de um estudo, o titular da autorização de introdução no mercado verifica os dados produzidos e analisa as suas implicações para a relação risco-benefício do medicamento em causa.

Toda e qualquer nova informação susceptível de influenciar a avaliação da relação risco-benefício do medicamento é comunicada às autoridades competentes do Estado-Membro onde o medicamento tenha sido autorizado, nos termos do artigo 23.º

A obrigação prevista no segundo parágrafo não prejudica as informações sobre os resultados dos estudos que o titular da autorização de introdução no mercado deve disponibilizar através de relatórios periódicos actualizados de segurança, como previsto no artigo 107.º-B.

8. Os artigos 107.º-N a 107.º-Q aplicam-se exclusivamente aos estudos a que se refere o n.º 1 realizados nos termos de obrigações impostas nos termos dos artigos 21.º-A ou 22.º-A.

#### Artigo 107.ºN

1. Antes da realização de um estudo, o titular da autorização de introdução no mercado apresenta um projecto de protocolo ao Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, excepto para os estudos a realizar num único Estado-Membro que solicite o estudo nos termos do artigo 22.º-A. No caso destes estudos, o titular da autorização de introdução no mercado apresenta um projecto de protocolo à autoridade nacional competente do Estado-Membro em que o estudo é realizado.

2. No prazo de 60 dias a contar da apresentação do projecto de protocolo, a autoridade nacional competente ou o Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, conforme o caso, emitem:

- a) Uma carta aprovando o projecto de protocolo;
- b) Uma carta de oposição, que deve expor pormenorizada-mente as causas da oposição, caso a autoridade nacional competente ou o Comité considerem que:
  - i) a realização do estudo promove a utilização do medicamento;
  - ii) o modo como o estudo foi concluído não corresponde aos seus objectivos do estudo, ou
- c) Uma carta notificando o titular da autorização de introdução no mercado de que o estudo é um ensaio clínico no âmbito da Directiva 2001/20/CE.

3. O estudo só pode ser iniciado após a aprovação escrita da autoridade nacional competente ou do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, conforme o caso.

Se tiver sido emitida uma carta de aprovação tal como referido na alínea a) do n.º 2, o titular da autorização de introdução no mercado transmite o protocolo às autoridades competentes dos Estados-Membros nos quais o estudo deve ser realizado e pode, seguidamente, dar início ao estudo segundo o protocolo aprovado.

#### Artigo 107.ºO

Após o início de um estudo, todas as alterações substanciais do protocolo devem ser apresentadas, antes da sua execução, à autoridade nacional competente ou ao Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, conforme o caso. A autoridade nacional competente ou o Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, conforme o caso, analisam as alterações e informam o titular da autorização de introdução no mercado da sua aprovação ou da sua oposição. Se adequado, o titular da autorização de introdução no mercado informa os Estados-Membros em que o estudo está a ser realizado.

#### Artigo 107.ºP

1. Após a conclusão do estudo, é apresentado um relatório final à autoridade nacional competente ou ao Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância no prazo de 12 meses a contar do fim da recolha de dados, excepto no caso de derrogação escrita concedida pela autoridade nacional competente ou pelo Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, conforme o caso.

2. O titular da autorização de introdução no mercado avalia o impacto eventual dos resultados do estudo na autorização de introdução no mercado e, se necessário, apresenta às autoridades nacionais competentes um pedido de alteração da autorização de introdução no mercado.

3. Juntamente com o relatório final do estudo, o titular da autorização de introdução no mercado apresenta, por via electrónica, um resumo dos resultados do estudo à autoridade nacional competente ou ao Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância.

#### Artigo 107.ºQ

1. Em função dos resultados do estudo, e após consulta do titular da autorização de introdução no mercado, o Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância pode fazer recomendações sobre a autorização de introdução no mercado, indicando as razões subjacentes às mesmas. As recomendações devem mencionar as posições divergentes e as respectivas fundamentações.

2. Se forem feitas recomendações tendentes a alterar, suspender ou revogar a autorização de introdução no mercado de um medicamento autorizado pelos Estados-Membros nos termos da presente directiva, os Estados-Membros representados no Grupo de Coordenação chegam a acordo

quanto a uma posição nessa matéria, tendo em conta a recomendação referida no n.º 1 e incluindo um calendário para a execução da posição acordada.

Se, no seio do Grupo de Coordenação, os Estados-Membros chegarem a acordo quanto às medidas a tomar por consenso, o presidente regista o acordo e envia-o ao titular da autorização de introdução no mercado e aos Estados-Membros. Os Estados-Membros adoptam as medidas necessárias para alterar, suspender ou revogar as autorizações de introdução no mercado em conformidade com o calendário de execução estabelecido no acordo.

No caso de se acordar a alteração, o titular da autorização de introdução no mercado apresenta às autoridades nacionais competentes um pedido adequado de alteração, incluindo um sumário actualizado das características do medicamento e o folheto informativo, dentro do calendário de execução estabelecido.

O acordo é divulgado ao público no portal europeu sobre medicamentos criado na Web nos termos do artigo 26.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004.

Caso não se chegue a um acordo por consenso, a posição da maioria dos Estados-Membros representados no Grupo de Coordenação é comunicada à Comissão, que aplica o procedimento previsto nos artigos 33.º e 34.º

Se o acordo alcançado pelos Estados-Membros representados no Grupo de Coordenação ou a posição da maioria dos Estados-Membros divergirem da recomendação do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, o Grupo de Coordenação anexa ao acordo ou à posição maioritária uma explicação detalhada dos motivos científicos que explicam as diferenças, juntamente com a recomendação.

#### CAPÍTULO 5

#### **Execução, delegação e orientações**

#### Artigo 108.º

A fim de harmonizar a realização das actividades de farmacovigilância previstas na presente directiva, a Comissão adopta medidas de execução para as actividades de farmacovigilância previstas no n.º 3 do artigo 8.º e nos artigos 101.º, 104.º, 104.º-A, 107.º, 107.º-A, 107.º-B, 107.º-H, 107.º-N e 107.º-P, que abrangem os seguintes domínios:

- O conteúdo e a gestão do dossiê principal do sistema de farmacovigilância mantido pelo titular da autorização de introdução no mercado;
- Os requisitos mínimos do sistema de qualidade para a realização de actividades de farmacovigilância pelas autoridades nacionais competentes e pelo titular da autorização de introdução no mercado;

- c) A utilização de terminologia, de modelos e de normas aprovados internacionalmente para a realização de actividades de farmacovigilância;
- d) Os requisitos mínimos aplicáveis ao acompanhamento dos dados incluídos na base de dados Eudravigilance a fim de determinar se existem novos riscos ou se os riscos se alteraram;
- e) O modelo e o conteúdo da notificação electrónica das suspeitas de reacções adversas pelos Estados-Membros e pelo titular da autorização de introdução no mercado;
- f) O modelo e o conteúdo dos relatórios periódicos actualizados de segurança a transmitir por via electrónica e dos planos de gestão dos riscos;
- g) O modelo de protocolos, dos resumos e dos relatórios finais dos estudos de segurança após autorização.

Essas medidas têm em conta o trabalho de harmonização internacional realizado no domínio da farmacovigilância e são revistas, se necessário, a fim de ter em conta a sua adaptação ao progresso técnico e científico. Essas medidas são aprovadas pelo procedimento de regulamentação a que se refere o n.º 2 do artigo 121.º

#### Artigo 108.ºA

A fim de facilitar a realização das actividades de farmacovigilância na União, a Agência, em colaboração com as autoridades competentes e com outras partes interessadas, elabora:

- a) Orientações sobre boas práticas de farmacovigilância para as autoridades competentes e para os titulares das autorizações de introdução no mercado;
- b) Orientações científicas para os estudos de eficácia após autorização.

#### Artigo 108.ºB

Os serviços da Comissão publicam um relatório sobre a execução das tarefas de farmacovigilância pelos Estados-Membros até 21 de Julho de 2015 e, em seguida, de três em três anos.»

21. O artigo 111.º é alterado do seguinte modo:

- a) O n.º 1 é alterado do seguinte modo:
  - i) O primeiro parágrafo passa a ter a seguinte redacção:

«Em cooperação com a Agência, a autoridade competente do Estado-Membro em causa garante o cum-

primento dos requisitos legais aplicáveis aos medicamentos mediante inspecções e, se necessário, sem aviso prévio, e, se for caso disso, requerendo ao laboratório oficial de fiscalização dos medicamentos ou a um laboratório designado para esse efeito que efectuem ensaios de amostras. Esta cooperação consiste na partilha de informações com a Agência sobre as inspecções planeadas e sobre as inspecções já realizadas. Os Estados-Membros e a Agência colaboram na coordenação das inspecções nos países terceiros.»

- ii) No quinto parágrafo, a alínea d) passa a ter a seguinte redacção:

«d) Inspeccionar as instalações, os registos, a documentação e os sistemas de farmacovigilância do titular da autorização de introdução no mercado ou de qualquer empresa encarregada pelo titular da autorização de introdução no mercado de realizar as actividades descritas no título IX.»

- b) O n.º 3 passa a ter a seguinte redacção:

«3. Após cada uma das inspecções referidas no n.º 1, a autoridade competente apresenta um relatório sobre o cumprimento, pela entidade inspeccionada, dos princípios e das directrizes de boas práticas de fabrico e distribuição referidos nos artigos 47.º e 84.º, ou sobre o cumprimento das obrigações previstas no título IX pelo titular da autorização de introdução no mercado.

A autoridade competente que realizou a inspecção comunica o conteúdo desses relatórios à entidade inspeccionada.

Antes de aprovar o relatório, a autoridade competente deve dar à entidade inspeccionada a oportunidade de apresentar observações.»

- c) O n.º 7 passa a ter a seguinte redacção:

«7. Se da inspecção referida nas alíneas a), b) e c) do n.º 1 ou da inspecção de um distribuidor de medicamentos ou de substâncias activas, ou da inspecção de um fabricante de excipientes utilizados como materiais de base, se concluir que a entidade inspeccionada não respeita as prescrições legais e/ou os princípios e as directrizes de boas práticas de fabrico ou de boa distribuição previstos na legislação da União, esta informação deve ser registada na base de dados da União prevista no n.º 6.»

d) É aditado o seguinte número:

«8. Se da inspecção referida na alínea d) do n.º 1 se concluir que o titular da autorização de introdução no mercado não respeita o sistema de farmacovigilância descrito no dossiê principal do sistema de farmacovigilância nem o disposto no título IX, a autoridade competente do Estado-Membro assinala as lacunas ao titular da autorização de introdução no mercado, dando-lhe a oportunidade de apresentar observações.

Nesse caso, o Estado-Membro em causa informa os demais Estados-Membros, a Agência e a Comissão.

Se for caso disso, o Estado-Membro em causa toma as medidas necessárias para garantir a aplicação de sanções efectivas, proporcionadas e dissuasivas ao titular da autorização de introdução no mercado.»

22. O artigo 116.º passa a ter a seguinte redacção:

«Artigo 116.º

As autoridades competentes suspendem, revogam ou alteram uma autorização de introdução no mercado caso se considere que o medicamento é nocivo, ou que falta o efeito terapêutico, ou que a relação risco-benefício não é favorável ou que o medicamento não tem a composição quantitativa e qualitativa declarada. Considera-se que o efeito terapêutico falta se se apurar que o medicamento não permite obter resultados terapêuticos.

A autorização de introdução no mercado pode ser igualmente suspensa, revogada ou alterada se as informações constantes do processo por força dos artigos 8.º, 10.º ou 11.º estiverem incorrectas ou não tiverem sido alteradas nos termos do artigo 23.º, ou se não estiverem preenchidas as condições previstas nos artigos 21.º-A, 22.º ou 22.º-A, ou se os controlos previstos no artigo 112.º não tiverem sido efectuados.»

23. O artigo 117.º é alterado do seguinte modo:

a) O n.º 1 é alterado do seguinte modo:

i) A alínea a) passa a ter a seguinte redacção:

«a) O medicamento é nocivo; ou»;

ii) A alínea c) passa a ter a seguinte redacção:

«c) A relação risco-benefício não é favorável; ou»;

b) É aditado o seguinte número:

«3. No caso de um medicamento cujo fornecimento tenha sido proibido ou que tenha sido retirado do mercado em conformidade com os n.ºs 1 e 2, a autoridade competente pode, em circunstâncias excepcionais e durante um período de transição, autorizar o fornecimento do medicamento a doentes que já estejam a ser tratados com o medicamento.»

24. São inseridos os seguintes artigos:

«Artigo 121.ºA

1. O poder de adoptar os actos delegados a que se refere o artigo 22.º-B é conferido à Comissão por um prazo de cinco anos a contar de 20 de Janeiro de 2011. A Comissão elabora um relatório sobre os poderes delegados o mais tardar seis meses antes do final do período de cinco anos. A delegação de poderes é renovada automaticamente por períodos de igual duração, salvo se o Parlamento Europeu ou o Conselho a revogarem nos termos do artigo 121.º-B.

2. Assim que adoptar um acto delegado, a Comissão notifica-o simultaneamente ao Parlamento Europeu e ao Conselho.

3. O poder de adoptar actos delegados conferido à Comissão está sujeito às condições estabelecidas nos artigos 121.º-B e 121.º-C.

Artigo 121.ºB

1. A delegação de poderes referida no artigo 22.º-B pode ser revogada a qualquer momento pelo Parlamento Europeu ou pelo Conselho.

2. A instituição que der início a um procedimento interno para decidir se tenciona revogar a delegação de poderes procura informar a outra instituição e a Comissão num prazo razoável antes de tomar a decisão final, indicando os poderes delegados que poderão ser objecto de revogação e os eventuais motivos da mesma.

3. A decisão de revogação põe termo à delegação dos poderes nela especificados. Produz efeitos imediatamente ou numa data posterior nela fixada. A decisão de revogação não afecta a validade dos actos delegados já em vigor. É publicada no *Jornal Oficial da União Europeia*.

Artigo 121.ºC

1. O Parlamento Europeu e o Conselho podem formular objecções a um acto delegado no prazo de dois meses a contar da data da notificação.



Por iniciativa do Parlamento Europeu ou do Conselho, esse prazo é prorrogado por dois meses.

2. Se, no termo do prazo a que se refere o n.º 1, nem o Parlamento Europeu nem o Conselho tiverem formulado objecções ao acto delegado, este é publicado no *Jornal Oficial da União Europeia* e entra em vigor na data nele indicada.

O acto delegado pode ser publicado no *Jornal Oficial da União Europeia* e entrar em vigor antes do termo daquele prazo se tanto o Parlamento Europeu como o Conselho tiverem informado a Comissão da sua intenção de não formular objecções.

3. Se o Parlamento Europeu ou o Conselho formularem objecções ao acto delegado dentro do prazo referido no n.º 1, este não entra em vigor. A instituição que formular objecções ao acto delegado expõe os motivos das mesmas.»

25. No artigo 122.º, o n.º 2 passa a ter a seguinte redacção:

«2. Mediante pedido fundamentado, os Estados-Membros enviam todos os relatórios referidos no n.º 3 do artigo 111.º às autoridades competentes de outro Estado-Membro ou à Agência por via electrónica.»

26. No artigo 123.º, o n.º 4 passa a ter a seguinte redacção:

«4. A Agência publica anualmente a lista dos medicamentos relativamente aos quais as autorizações de introdução no mercado foram recusadas, suspensas ou revogadas, cujo fornecimento foi proibido ou que foram retirados do mercado.»

27. No artigo 126.º-A, os n.ºs 2 e 3 passam a ter a seguinte redacção:

«2. No caso de um Estado-Membro utilizar esta possibilidade, tomará as medidas necessárias para assegurar que sejam cumpridos os requisitos da presente directiva, em especial os referidos nos títulos V, VI, VIII, IX e XI. Os Estados-Membros podem decidir que os n.ºs 1 e 2 do artigo 63.º não se aplicam aos medicamentos autorizados ao abrigo do n.º 1.

3. Antes de conceder uma autorização de introdução no mercado, o Estado-Membro:

- a) Notifica o titular da autorização de introdução no mercado, no Estado-Membro em que o medicamento em questão está autorizado, da proposta de conceder uma autorização de introdução no mercado ao abrigo do presente artigo para o medicamento em questão.
- b) Pode solicitar à autoridade competente desse Estado-Membro que forneça uma cópia do relatório de avaliação referido no n.º 4 do artigo 21.º e da autorização de introdução no mercado em vigor para o medicamento

em questão. Se lhe for apresentado um pedido neste sentido, a autoridade competente desse Estado-Membro deve fornecer, no prazo de 30 dias a contar da data de recepção do pedido, uma cópia do relatório de avaliação e a autorização de introdução no mercado do medicamento em causa.»

28. O artigo 127.º-A passa a ter a seguinte redacção:

#### «Artigo 127.ºA

Se um medicamento estiver em vias de ser autorizado nos termos do Regulamento (CE) n.º 726/2004, e o Comité dos Medicamentos para Uso Humano mencionar, no seu parecer, as condições ou restrições recomendadas nos termos das alíneas c), c-A), c-B) ou c-C) do n.º 4 do artigo 9.º desse regulamento, a Comissão pode adoptar, nos termos dos artigos 33.º e 34.º da presente directiva, uma decisão dirigida aos Estados-Membros relativa à execução dessas condições ou restrições.»

#### Artigo 2.º

#### Disposições transitórias

1. No que respeita à obrigação imposta ao titular da autorização de introdução no mercado de gerir e disponibilizar mediante pedido um dossiê principal do sistema de farmacovigilância relativo a um ou mais medicamentos nos termos da alínea b) do n.º 3 do artigo 104.º da Directiva 2001/83/CE, na redacção que lhe foi dada pela presente directiva, os Estados-Membros asseguram que essa obrigação se aplique às autorizações de introdução no mercado concedidas antes de 21 de Julho de 2011, a partir:

- a) Da data em que essas autorizações de introdução no mercado forem renovadas; ou
- b) Do termo de um período de três anos a contar de 21 de Julho de 2011,

consoante o que ocorra primeiro.

2. Os Estados-Membros asseguram que o procedimento previsto nos artigos 107.º-M a 107.º-Q da Directiva 2001/83/CE, com a redacção que lhe foi dada pela presente directiva, só é aplicável aos estudos iniciados após 21 de Julho de 2011.

3. No que diz respeito à obrigação imposta ao titular da autorização de introdução no mercado de transmitir por via electrónica à base de dados Eudravigilance informações sobre suspeitas de reacções adversas, prevista no n.º 3 do artigo 107.º da Directiva 2001/83/CE, na redacção que lhe foi dada pela presente directiva, os Estados-Membros asseguram que essa obrigação seja aplicada seis meses após as funcionalidades da base de dados terem sido estabelecidas e esse facto ter sido anunciado pela Agência.

4. Enquanto a Agência não puder garantir as funcionalidades da base de dados Eudravigilance tal como descritas no artigo 24.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004, com a redacção que lhe foi dada pelo Regulamento (UE) n.º 1235/2010 <sup>(1)</sup> do Parlamento Europeu e do Conselho, os titulares da autorização de introdução no mercado devem notificar, no prazo de 15 dias a contar da data em que o titular em causa tomou conhecimento do facto, todas as suspeitas graves de reacções adversas que ocorram na União à autoridade competente do Estado-Membro em cujo território ocorreu o incidente e todas as suspeitas graves de reacções adversas ocorridas no território de um país terceiro à Agência e, mediante pedido nesse sentido, às autoridades competentes dos Estados-Membros nos quais o medicamento é autorizado.

5. Enquanto a Agência não puder garantir as funcionalidades da base de dados Eudravigilance tal como descritas no artigo 24.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004, na redacção que lhe foi dada pelo Regulamento (UE) n.º 1235/2010, a autoridade competente de um Estado-Membro pode solicitar aos titulares da autorização de introdução no mercado que notifiquem todas as suspeitas de reacções adversas sem gravidade que ocorram no território desse Estado-Membro no prazo de 90 dias a contar do dia em que o titular da autorização de introdução no mercado em causa tomou conhecimento do facto.

6. Durante este período, os Estados-Membros devem assegurar que as notificações referidas no n.º 4 que digam respeito a casos verificados no seu território sejam prontamente colocadas à disposição da base de dados Eudravigilance e, em todo o caso, no prazo de 15 dias a contar da data de notificação das suspeitas de reacções adversas.

7. No que diz respeito à obrigação imposta ao titular da autorização de introdução no mercado de transmitir à Agência relatórios periódicos actualizados de segurança nos termos do n.º 1 do artigo 107.º-B da Directiva 2001/83/CE, na redacção que lhe foi dada pela presente directiva, as autoridades nacionais competentes devem assegurar que essa obrigação se aplique 12 meses após as funcionalidades do repositório terem sido estabelecidas e esse facto ter sido anunciado pela Agência.

Enquanto a Agência não estiver em condições de assegurar as funcionalidades do repositório dos relatórios periódicos actualizados de segurança, os titulares de autorizações de introdução

no mercado apresentam os relatórios periódicos actualizados de segurança a todos os Estados-Membros em que o medicamento tenha sido autorizado.

### Artigo 3.º

#### Transposição

1. Os Estados-Membros adoptam e publicam até 21 de Julho de 2012 as disposições legislativas, regulamentares e administrativas necessárias para dar cumprimento à presente directiva. Comunicam imediatamente à Comissão o texto dessas disposições.

Os Estados-Membros aplicam essas disposições a partir de 21 de Julho de 2012.

Quando os Estados-Membros adoptarem essas disposições, estas devem incluir uma referência à presente directiva ou ser acompanhadas dessa referência aquando da sua publicação oficial. As modalidades dessa referência são aprovadas pelos Estados-Membros.

2. Os Estados-Membros comunicam à Comissão o texto das principais disposições de direito interno que adoptarem nas matérias reguladas pela presente directiva.

### Artigo 4.º

#### Entrada em vigor

A presente directiva entra em vigor no vigésimo dia seguinte ao da sua publicação no *Jornal Oficial da União Europeia*.

### Artigo 5.º

#### Destinatários

Os destinatários da presente directiva são os Estados-Membros.

Feito em Estrasburgo, em 15 de Dezembro de 2010.

Pelo Parlamento Europeu

O Presidente

J. BUZEK

Pelo Conselho

O Presidente

O. CHASTEL

<sup>(1)</sup> Ver página 1 do presente Jornal Oficial.