

## I

*(Actos legislativos)*

## REGULAMENTOS

## REGULAMENTO (UE) N.º 1235/2010 DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO

de 15 de Dezembro de 2010

**que altera, no que diz respeito à farmacovigilância dos medicamentos para uso humano, o Regulamento (CE) n.º 726/2004 que estabelece procedimentos comunitários de autorização e de fiscalização de medicamentos para uso humano e veterinário e que institui uma Agência Europeia de Medicamentos, e o Regulamento (CE) n.º 1394/2007 relativo a medicamentos de terapia avançada**

*(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) O Regulamento (CE) n.º 726/2004 <sup>(5)</sup> cria um procedimento de autorização de introdução no mercado a nível da União no que respeita a determinadas categorias de medicamentos («procedimento centralizado»), estabelece as regras para a farmacovigilância desses medicamentos e institui a Agência Europeia de Medicamentos («Agência»).

<sup>(1)</sup> JO C 306 de 16.12.2009, p. 22.

<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 L 136 de 30.4.2004, p. 1.

(2) As normas de farmacovigilância são necessárias para proteger a saúde pública a fim de prevenir, detectar e avaliar reacções adversas aos medicamentos para uso humano 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) 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 para uso humano sobre o ambiente, incluindo aqueles que possam ter incidência na saúde pública. Com base, nomeadamente, nos dados recebidos da Agência, 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 para uso humano ou outra legislação aplicável da União.

(4) 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 para uso humano.

(5) Convém manter e ampliar as principais tarefas da Agência no domínio da farmacovigilância estabelecidas no Regulamento (CE) n.º 726/2004, sobretudo no que diz respeito à gestão da base de dados de farmacovigilância e da rede informática de intercâmbio de informações da União («base de dados Eudravigilance»), à coordenação das comunicações de segurança dos Estados-Membros e à prestação de informações sobre questões de segurança ao público.

- (6) A fim de que todas as autoridades competentes possam receber, ter acesso em simultâneo e proceder ao intercâmbio de informações sobre a farmacovigilância dos medicamentos para uso humano autorizados na União, há que manter e reforçar a base de dados Eudravigilance como ponto único de recepção destas informações. Por conseguinte, os Estados-Membros não deverão impor aos titulares das autorizações de introdução no mercado quaisquer exigências de comunicação suplementares. Os Estados-Membros, a Agência e a Comissão deverão dispor de acesso pleno e permanente à base de dados, a qual deverá igualmente poder ser consultada, na medida do adequado, pelos titulares das autorizações de introdução no mercado e pelo público.
- (7) A fim de aumentar a transparência em questões de farmacovigilância, a Agência deverá criar e gerir na *web* um portal europeu sobre medicamentos.
- (8) A fim de assegurar a especialização e os recursos necessários às avaliações de farmacovigilância a nível da União, afigura-se adequado criar um novo comité científico no âmbito da Agência, a saber, o Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância. Este comité deverá ser composto por membros nomeados pelos Estados-Membros com competência no domínio da segurança dos medicamentos, nomeadamente no que respeita à detecção, avaliação, minimização e comunicação dos riscos, bem como à concepção de estudos de segurança após autorização e de auditorias de farmacovigilância, e por membros nomeados pela Comissão que sejam cientistas independentes ou representantes dos profissionais da saúde e dos doentes.
- (9) As regras sobre os comités científicos da Agência previstas no Regulamento (CE) n.º 726/2004 deverão aplicar-se ao Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância.
- (10) A fim de garantir uma resposta harmonizada em toda a União às questões relacionadas com a segurança dos medicamentos para uso humano, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano e o Grupo de Coordenação criado pela 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>(1)</sup>, deverão basear-se nas recomendações do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância em todas as questões relacionadas com a farmacovigilância dos medicamentos para uso humano. Não obstante, por uma questão de coerência e de continuidade das avaliações de segurança, a responsabilidade final pela emissão de pareceres sobre a avaliação da relação risco-benefício dos medicamentos para uso humano autorizados ao abrigo do Regulamento (CE) n.º 726/2004 deverá continuar a pertencer ao Comité dos Medicamentos para Uso Humano e às autoridades competentes para a concessão das autorizações de introdução no mercado.
- (11) O Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância deverá emitir uma recomendação no âmbito de todas as avaliações após autorização à escala da União, baseada nos dados de farmacovigilância sobre medicamentos para uso humano, e deverá ser competente para fazer recomendações sobre os sistemas de gestão de riscos e para monitorizar a sua eficácia. Estas avaliações à escala da União deverão respeitar os procedimentos previstos na Directiva 2001/83/CE, inclusivamente no caso de medicamentos para uso humano autorizados através do procedimento centralizado.
- (12) Em conformidade com o disposto na Directiva 2001/83/CE, a Agência assegura o secretariado do Grupo de Coordenação. Atendendo ao mandato alargado do Grupo de Coordenação no domínio da farmacovigilância, convém reforçar o apoio técnico e administrativo que lhe é prestado pelo secretariado da Agência. Convém prever medidas que permitam à Agência assegurar a devida coordenação entre o Grupo de Coordenação e os comités científicos da Agência.
- (13) A fim de proteger a saúde pública, as actividades de farmacovigilância da Agência deverão ser financiadas adequadamente. A possibilidade desse financiamento deverá ser assegurada atribuindo à Agência competência para cobrar taxas aos titulares das autorizações de introdução no mercado. Contudo, a gestão dos montantes assim cobrados deverá estar sob controlo permanente do conselho de administração, a fim de garantir a independência da Agência.
- (14) A fim de assegurar o nível máximo de competência técnica e o bom funcionamento do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, os relatores que efectuam as avaliações dos procedimentos de farmacovigilância da União, dos relatórios periódicos actualizados de segurança, dos protocolos dos estudos de segurança após autorização e dos sistemas de gestão de riscos deverão ser remunerados pela Agência.
- (15) Por conseguinte, a Agência deverá ter competência para cobrar taxas quando executa as actividades do Grupo de Coordenação no âmbito do sistema de farmacovigilância da União, em conformidade com o disposto na Directiva 2001/83/CE, e os relatores que integram o Grupo de Coordenação deverão, por sua vez, ser remunerados pela Agência.
- (16) 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 para uso humano autorizados em conformidade com o Regulamento (CE) n.º 726/2004. Por conseguinte, deverá ser atribuída competência à Comissão para impor ao titular da autorização de introdução no mercado a obrigação de realizar estudos após autorização sobre a segurança e a eficácia. Deverá ser possível impor esta obrigação no momento da concessão da autorização de introdução no mercado ou numa fase posterior, e essa imposição deverá constituir

<sup>(1)</sup> JO L 311 de 28.11.2001, p. 67.

- uma condição da autorização de introdução no mercado. Esses estudos complementares poderão visar a recolha de dados que possibilitem a avaliação da segurança ou da eficácia dos medicamentos para uso humano na prática clínica quotidiana.
- (17) É essencial que um sistema reforçado de farmacovigilância não conduza à concessão prematura de autorizações de introdução no mercado. No entanto, alguns medicamentos para uso humano são autorizados sob reserva de monitorização adicional. Estão neste caso todos os medicamentos para uso humano 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 a monitorização adicional de medicamentos específicos para uso humano sujeitos à obrigação da realização de um estudo de segurança após autorização ou a condições e restrições relativamente à utilização segura e eficaz do medicamento, que serão especificadas no plano de gestão dos riscos. Normalmente são exigidos planos de gestão dos riscos para substâncias activas novas, para medicamentos bio-similares, para medicamentos pediátricos e para medicamentos para uso humano que envolvam alterações significativas da autorização de introdução no mercado, incluindo um novo processo de fabrico de medicamentos resultantes da biotecnologia. Os medicamentos para uso humano sujeitos a monitorização adicional deverão ser identificados como tais por um símbolo de cor preta, a escolher pela Comissão com base numa recomendação do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, e por uma frase explicativa, pertinente e normalizada, no resumo das características do medicamento e no folheto informativo. A Agência deverá manter à disposição do público uma lista actualizada desses medicamentos.
- (18) A experiência adquirida mostra que as responsabilidades que incumbem aos titulares de autorizações de introdução no mercado no que respeita à farmacovigilância dos medicamentos para uso humano autorizados deverão ser clarificadas. O titular da autorização de introdução no mercado deverá ter a responsabilidade de acompanhar continuamente a segurança dos seus medicamentos para uso humano, 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 para uso humano 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 de uma autorização de introdução no mercado, sejam tidas em conta todas as informações relevantes obtidas sobre a segurança do medicamento para uso humano.
- (19) A literatura médica ou científica constitui uma importante fonte de informação sobre comunicações de casos de suspeita de reacções adversas. Actualmente, os casos constantes da literatura relativos às substâncias activas incluídas em mais de um medicamento para uso humano são comunicados em duplicado nos relatórios de casos de reacções adversas. A fim de melhorar a eficácia da transmissão de comunicações, a Agência deverá proceder ao controlo de uma lista bibliográfica específica relativa a uma lista definida de substâncias activas utilizadas em medicamentos que sejam objecto de várias autorizações de introdução no mercado.
- (20) Em virtude do envio directo para a base de dados Eurovigilance de todos os dados sobre suspeitas de reacções adversas aos medicamentos para uso humano autorizados pelos Estados-Membros, torna-se desnecessário prever normas de comunicação distintas para os medicamentos para uso humano autorizados ao abrigo do Regulamento (CE) n.º 726/2004. As normas relativas ao registo e à comunicação de suspeitas de reacções adversas previstas na Directiva 2001/83/CE deverão, por conseguinte, aplicar-se aos medicamentos para uso humano autorizados ao abrigo do Regulamento (CE) n.º 726/2004.
- (21) No que respeita à avaliação dos relatórios periódicos actualizados de segurança, é necessário que as autoridades competentes partilhem mais amiúde os recursos disponíveis. Por conseguinte, os procedimentos de avaliação previstos pela Directiva 2001/83/CE deverão aplicar-se à avaliação única de relatórios periódicos actualizados de segurança relativos a diferentes medicamentos para uso humano que contenham a mesma substância activa ou a mesma combinação de substâncias activas, bem como às avaliações conjuntas de medicamentos para uso humano autorizados tanto a nível nacional como através do procedimento centralizado.
- (22) É conveniente reforçar a tarefa de fiscalização dos medicamentos para uso humano autorizados através do procedimento centralizado instituindo, para o efeito, como autoridade responsável pela fiscalização em matéria de farmacovigilância, a autoridade competente do Estado-Membro em cujo território se encontra o dossiê principal do sistema de farmacovigilância do titular da autorização de introdução no mercado.
- (23) O presente regulamento 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

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

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>(1)</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 para uso humano 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 proteger a saúde pública constitui um interesse público fundamental e, por conseguinte, o processamento 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.

- (24) O presente regulamento e a 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 <sup>(2)</sup>, ampliam a missão da Agência no domínio da farmacovigilância, incluindo o rastreio da literatura, num melhor uso dos instrumentos informáticos e a prestação de mais informação ao público em geral. A Agência deverá poder financiar estas actividades recorrendo às taxas cobradas aos titulares das autorizações de introdução no mercado. As taxas em causa não deverão abranger as tarefas desempenhadas pelas autoridades nacionais competentes, pelas quais estas cobram taxas em conformidade com o disposto na Directiva 2001/83/CE.
- (25) As actividades de farmacovigilância previstas no presente regulamento 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 pela Agência, 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, de 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>(3)</sup>, excepto no que se refere ao procedimento de regulamentação com controlo, que não é aplicável.

- (26) Deverá ser atribuída competência à Comissão para aprovar actos delegados nos termos do artigo 290.º do TFUE a fim de completar as disposições da alínea c-C) do n.º 4 do artigo 9.º e da alínea b) do n.º 1 do artigo 10.º-A do Regulamento (CE) n.º 726/2004. Deverá ser atribuída competência à Comissão para aprovar 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.
- (27) As disposições relativas à fiscalização dos medicamentos para uso humano constantes do Regulamento (CE) n.º 726/2004 constituem disposições específicas na acepção 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>(4)</sup>.
- (28) Deverá ser garantida a coordenação adequada entre o recém-criado Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância e os outros comités da Agência, nomeadamente o Comité dos Medicamentos para Uso Humano, o Comité dos Medicamentos Órfãos e o Comité das Terapias Avançadas criado ao abrigo do Regulamento (CE) n.º 1394/2007 <sup>(5)</sup>.
- (29) Os Regulamentos (CE) n.º 726/2004 e (CE) n.º 1394/2007 deverão, por conseguinte, ser alterados em conformidade,

ADOPTARAM O PRESENTE REGULAMENTO:

Artigo 1.º

#### Alteração do Regulamento (CE) n.º 726/2004

O Regulamento (CE) n.º 726/2004 é alterado do seguinte modo:

1. Ao n.º 2 do artigo 5.º é aditado o seguinte período:

«Na realização das suas tarefas de farmacovigilância, incluindo a aprovação dos sistemas de gestão de riscos e a monitorização da sua eficácia, previstos ao abrigo do presente regulamento, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano baseia-se na avaliação científica e nas recomendações do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância previsto na alínea a-A) do n.º 1 do artigo 56.º.»

2. No artigo 9.º, o n.º 4 é alterado do seguinte modo:

- a) É inserida a seguinte alínea:

«a-A) Uma recomendação quanto à frequência de apresentação dos relatórios periódicos actualizados de segurança;»;

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

<sup>(2)</sup> Ver página 74 do presente Jornal Oficial.

<sup>(3)</sup> JO L 184 de 17.7.1999, p. 23.

<sup>(4)</sup> JO L 218 de 13.8.2008, p. 30.

<sup>(5)</sup> JO L 324 de 10.12.2007, p. 121.

b) São aditadas as seguintes alíneas:

«c-A) A exposição pormenorizada de todas as medidas recomendadas para garantir a utilização segura do medicamento, a incluir no sistema de gestão de riscos;

c-B) Se for caso disso, a exposição pormenorizada de qualquer obrigação recomendada de realizar estudos de segurança após autorização ou de respeitar obrigações relativas ao registo ou à comunicação de suspeitas de reacções adversas mais rigorosas do que as previstas no capítulo 3;

c-C) Se for caso disso, a exposição pormenorizada de qualquer obrigação recomendada de realizar 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 delegados aprovados nos termos do artigo 10.º-B, tendo em conta as orientações científicas referidas no artigo 108.º-A da Directiva 2001/83/CE;»;

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

«e) O relatório de avaliação no que respeita aos resultados dos ensaios farmacêuticos, pré-clínicos e clínicos do medicamento em questão, bem como ao respectivo sistema de gestão de riscos e de farmacovigilância.».

3. O artigo 10.º é alterado do seguinte modo:

a) O n.º 1 passa a ter a seguinte redacção:

«1. No prazo de 15 dias a contar da recepção do parecer referido no n.º 2 do artigo 5.º, a Comissão elabora um projecto da decisão a tomar quanto ao pedido.

No caso de um projecto de decisão que preveja a concessão de uma autorização de introdução no mercado, esse projecto inclui ou faz referência aos documentos mencionados nas alíneas a) a d) do n.º 4 do artigo 9.º.

No caso de um projecto de decisão que vise a concessão de uma autorização de introdução no mercado sob reserva das condições previstas nas alíneas c), c-A), c-B) ou c-C) do n.º 4 do artigo 9.º, esse projecto fixa os prazos de cumprimento das condições, se necessário.

No caso de o projecto de decisão divergir do parecer da Agência, a Comissão fundamenta pormenorizadamente num anexo os motivos das divergências.

O projecto de decisão é enviado aos Estados-Membros e ao requerente.»;

b) O n.º 6 passa a ter a seguinte redacção:

«6. A Agência assegura a difusão dos documentos referidos nas alíneas a) a d) do n.º 4 do artigo 9.º, juntamente com os prazos fixados nos termos do terceiro parágrafo do n.º 1 do presente artigo.».

4. São inseridos os seguintes artigos:

«Artigo 10.ºA

1. Após a concessão de uma autorização de introdução no mercado, a Agência 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 Agência, 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 aprovados nos termos do artigo 10.º-B, tendo em conta as orientações científicas referidas no artigo 108.º-A da Directiva 2001/83/CE.

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 Agência 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 escrita da obrigação.

3. Com base nas observações apresentadas por escrito pelo titular da autorização de introdução no mercado e no parecer da Agência, a Comissão retira ou confirma a obrigação. Caso a Comissão 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 10.ºB

1. A fim de determinar as situações em que podem ser exigidos estudos de eficácia após autorização nos termos da alínea c-C do n.º 4 do artigo 9.º e da alínea b) do n.º 1 do artigo 10.º-A, a Comissão pode aprovar mediante actos delegados, nos termos do artigo 87.º-B e nas condições previstas nos artigos 87.º-C e 87.º-D, medidas que complementam o disposto na alínea c-C do n.º 4 do artigo 9.º e na alínea b) do n.º 1 do artigo 10.º-A.

2. Ao aprovar os referidos actos delegados, a Comissão actua em conformidade com o disposto no presente regulamento.».

5. O artigo 14.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 Agência 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 capítulo 3, 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 Comissão, 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.»;

c) O n.º 8 passa a ter a seguinte redacção:

«8. Em circunstâncias excepcionais e após consulta ao requerente, pode ser concedida uma autorização de introdução no mercado sob determinadas condições, designadamente relativas à segurança do medicamento, à comunicação às autoridades competentes de 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 a segurança do medicamento em condições normais de utilização, por razões objectivas e comprováveis, e deve assentar num dos motivos referidos no anexo I da Directiva 2001/83/CE. A manutenção da autorização de introdução no mercado fica subordinada à reavaliação anual dessas condições.».

6. É inserido o seguinte artigo:

#### «Artigo 14.ºA

O titular da autorização de introdução no mercado deve incorporar todas as condições referidas nas alíneas c), c-A), c-B) e c-C) do n.º 4 do artigo 9.º, no artigo 10.º-A ou nos n.ºs 7 e 8 do artigo 14.º no seu sistema de gestão de riscos.».

7. O artigo 16.º passa a ter a seguinte redacção:

#### «Artigo 16.º

1. Após a concessão de uma autorização de introdução no mercado em conformidade com o presente regulamento, 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 da Directiva 2001/83/CE, ter em conta os progressos técnicos e científicos e introduzir todas as alterações necessárias para que o medicamento seja fabricado e controlado segundo métodos científicos geralmente aceites. Deve solicitar uma autorização para as alterações correspondentes em conformidade com o presente regulamento.

2. O titular da autorização de introdução no mercado deve fornecer imediatamente à Agência, à Comissão e aos Estados-Membros 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, ou no n.º 5 do artigo 32.º e no anexo I da Directiva 2001/83/CE, ou no n.º 4 do artigo 9.º do presente regulamento.

Nomeadamente, o titular da autorização de introdução no mercado deve comunicar de imediato à Agência e à Comissão 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.

4. A fim de poder avaliar continuamente a relação risco-benefício, a Agência 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 Agência 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 a contar da recepção do pedido.».

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

a) O n.º 1 passa a ter a seguinte redacção:

«1. No caso de medicamentos fabricados na União, as autoridades responsáveis pela fiscalização do fabrico são as autoridades competentes do Estado-Membro ou dos Estados-Membros que tenham concedido a autorização de fabrico prevista no n.º 1 do artigo 40.º da Directiva 2001/83/CE para o medicamento em questão.»;

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

«No caso de medicamentos importados de países terceiros, as autoridades responsáveis pela fiscalização das importações são as autoridades competentes do Estado-Membro ou dos Estados-Membros que concederam a autorização prevista no n.º 3 do artigo 40.º da Directiva 2001/83/CE ao importador, a não ser que a União e o país de exportação tenham celebrado acordos adequados para assegurar que esses controlos sejam efectuados no país de exportação e que o fabricante aplique normas de boas práticas de fabrico pelo menos equivalentes às previstas pela União.»;

c) É aditado o seguinte número:

«3. As autoridades responsáveis pela fiscalização em matéria de farmacovigilância são as autoridades competentes do Estado-Membro em cujo território se encontra o dossiê principal do sistema de farmacovigilância.».

9. O artigo 19.º é alterado do seguinte modo:

a) O n.º 1 passa a ter a seguinte redacção:

«1. Cabe às autoridades responsáveis pela fiscalização do fabrico e das importações verificar, em nome da União, se o titular da autorização de introdução do medicamento no mercado, o fabricante ou o importador estabelecido no território da União satisfazem os requisitos aplicáveis ao fabrico e às importações fixados nos títulos IV e XI da Directiva 2001/83/CE.

Cabe às autoridades responsáveis pela fiscalização em matéria de farmacovigilância verificar, em nome da União, se o titular da autorização de introdução do medicamento no mercado satisfaz os requisitos de farmacovigilância fixados nos títulos IX e XI da Directiva 2001/83/CE. Se necessário, essas autoridades podem

realizar inspecções de farmacovigilância pré-autorização para verificar a exactidão das informações e a correcta aplicação do sistema de farmacovigilância, tal como descrito pelo requerente na justificação do seu pedido.»;

b) No n.º 3, o segundo parágrafo passa a ter a seguinte redacção:

«A inspecção é realizada por inspectores devidamente qualificados dos Estados-Membros, que podem ser acompanhados por um relator ou por um perito designado pelo Comité a que se refere o n.º 2. O relatório dos inspectores é transmitido por via electrónica à Comissão, aos Estados-Membros e à Agência.».

10. O artigo 20.º é alterado do seguinte modo:

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

«3. Com base no parecer da Agência, a Comissão deve adoptar as medidas provisórias necessárias, que devem ser aplicadas imediatamente.

A decisão final relativa ao medicamento em questão é aprovada no prazo de seis meses, pelo procedimento de regulamentação a que se refere o n.º 2 do artigo 87.º.

A Comissão pode adoptar também uma decisão dirigida aos Estados-Membros, nos termos do artigo 127.º-A da Directiva 2001/83/CE.»;

b) São aditados os seguintes números:

«8. Não obstante o disposto nos n.ºs 1 a 7 do presente artigo, os procedimentos da União previstos nos artigos 31.º e 107.º-I da Directiva 2001/83/CE aplicam-se, consoante os casos, se a razão para o Estado-Membro ou a Comissão ponderarem a necessidade de tomar as decisões ou as medidas a que se refere o presente artigo tiver por fundamento a avaliação de dados resultantes de actividades de farmacovigilância.

9. Em derrogação aos n.ºs 1 a 7 do presente artigo, caso um procedimento previsto nos artigos 31.º ou 107.º-I a 107.º-K da Directiva 2001/83/CE diga respeito a uma gama de medicamentos ou a um grupo farmacoterapêutico, aplica-se aos medicamentos autorizados ao abrigo do presente regulamento, pertencentes a essa gama ou a esse grupo, unicamente o procedimento previsto nos artigos 31.º ou 107.º-I a 107.º-K dessa directiva.».

11. O capítulo 3 do título II passa a ter a seguinte redacção:

«CAPÍTULO 3

**FARMACOVIGILÂNCIA**

*Artigo 21.º*

1. As obrigações dos titulares das autorizações de introdução no mercado estabelecidas no artigo 104.º da Directiva 2001/83/CE são aplicáveis aos titulares das autorizações de introdução no mercado dos medicamentos para uso humano autorizados ao abrigo do presente regulamento.

Em derrogação da alínea c) do n.º 3 do artigo 104.º da Directiva 2001/83/CE, 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 2 de Julho de 2012 a aplicação de um sistema de gestão de riscos para cada medicamento.

2. A Agência 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 da Directiva 2001/83/CE, caso os riscos que afectam a relação risco-benefício de um medicamento autorizado suscitem apreensão. Para o efeito, a Agência 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 Agência 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 escrita da obrigação.

4. Com base nas observações apresentadas por escrito pelo titular da autorização de introdução no mercado e no parecer da Agência, a Comissão retira ou confirma a obrigação. Caso a Comissão confirme 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 c-A) do n.º 4 do artigo 9.º.

*Artigo 22.º*

As obrigações dos titulares das autorizações de introdução no mercado previstas no n.º 1 do artigo 106.º-A da Directiva 2001/83/CE, e as dos Estados-Membros, da Agência e da Comissão previstas nos n.ºs 2, 3 e 4 do mesmo artigo,

aplicam-se às comunicações de segurança a que se refere a alínea e) do n.º 1 do artigo 57.º do presente regulamento, relativas aos medicamentos para uso humano autorizados ao abrigo do presente regulamento.

*Artigo 23.º*

1. Em colaboração com os Estados-Membros a Agência, elabora, gere e publica uma lista de medicamentos sujeitos a monitorização adicional.

Essa lista inclui as designações e as substâncias activas:

- a) Dos medicamentos autorizados na União que contenham uma substância activa nova que, em 1 de Janeiro de 2011, não se encontrava incluída em nenhum medicamento autorizado na União;
- b) De todos os medicamentos biológicos não abrangidos pela alínea a), autorizados após 1 de Janeiro de 2011.

2. A pedido da Comissão, e após consulta do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, os medicamentos autorizados ao abrigo do presente regulamento sob reserva das condições previstas nas alíneas c), c-A), c-B) e c-C) do n.º 4 do artigo 9.º ou no artigo 10.º-A, nos n.ºs 7 e 8 do artigo 14.º e no n.º 2 do artigo 21.º, podem também ser incluídos na lista.

A pedido da autoridade nacional competente, e após consulta do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, os medicamentos autorizados ao abrigo da Directiva 2001/83/CE, sob reserva das condições previstas nos artigos 21.º-A, 22.º, 22.º-A e 104.º-A dessa directiva, podem também ser incluídos na lista.

3. A lista inclui uma remissão electrónica para as informações sobre o produto e para a síntese do plano de gestão dos riscos.

4. A Agência retira o medicamento da lista cinco anos após a data de referência da União referida no n.º 5 do artigo 107.º-C da Directiva 2001/83/CE.

No entanto, a Comissão ou a autoridade nacional competente, conforme o caso, na sequência de recomendação do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, podem alargar esse prazo até concluírem que se encontram preenchidas as condições referidas no artigo 14.º-A e no n.º 2 do artigo 21.º do presente regulamento ou nos artigos 22.º-B e 104.º-A da Directiva 2001/83/CE.

5. No caso dos medicamentos incluídos nessa lista, o resumo das características do medicamento e o folheto informativo incluem a menção “Este medicamento está sujeito a monitorização adicional”. Essa menção é precedida por um símbolo de cor preta, que é escolhido pela Comissão na sequência de uma recomendação do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância até 2 de Janeiro de 2012, e é seguida por uma frase explicativa adequada e normalizada.

#### Artigo 24.º

1. A Agência cria e gere, em colaboração com os Estados-Membros e com a Comissão, uma base de dados e uma rede informática (seguidamente, “base de dados Eudravigilance”) para recolher informações de farmacovigilância sobre os medicamentos autorizados na União e para permitir que as autoridades competentes tenham acesso a essas informações em simultâneo e as partilhem.

A base de dados Eudravigilance contém informações sobre as suspeitas de 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 sobre as suspeitas verificadas durante a realização de estudos após autorização com o medicamento em questão ou ligadas a exposição profissional.

2. A Agência define, em colaboração com os Estados-Membros e com a Comissão, as especificações funcionais da base de dados Eudravigilance e fixa um calendário para a sua aplicação.

A Agência elabora um relatório anual sobre a base de dados Eudravigilance e transmite-o ao Parlamento Europeu, ao Conselho e à Comissão. O primeiro relatório anual é elaborado até 2 de Janeiro de 2013.

Quando a base de dados Eudravigilance se encontrar em pleno funcionamento e o sistema cumprir as especificações funcionais definidas nos termos do primeiro parágrafo, o conselho de administração da Agência, com base num relatório de auditoria independente que tenha em conta a recomendação do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, confirma e anuncia esse facto.

As alterações substanciais da base de dados Eudravigilance e das especificações funcionais têm sempre em conta as recomendações do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância.

As autoridades competentes dos Estados-Membros, a Agência e a Comissão têm pleno acesso à base de dados Eudravigilance. Também têm acesso à base de dados os titulares das autorizações de introdução no mercado, na medida necessária ao cumprimento das suas obrigações de farmacovigilância.

A Agência assegura que os profissionais de saúde e o público tenham níveis de acesso adequados à base de dados Eudravigilance, garantindo simultaneamente a protecção dos dados de carácter pessoal. A Agência colabora com todos os interessados, incluindo as instituições de investigação, os profissionais de saúde e as organizações representativas dos doentes e dos consumidores, a fim de definir o “nível de acesso adequado” dos profissionais de saúde e do público à base de dados Eudravigilance.

Os dados constantes da base de dados Eudravigilance são disponibilizados ao público num formato agregado, juntamente com uma explicação sobre a forma de os interpretar.

3. A Agência, em colaboração com o titular da autorização de introdução no mercado ou com o Estado-Membro que tenha apresentado uma notificação de suspeitas de reacções adversas à base de dados Eudravigilance, é responsável pelos processos operativos que garantem a qualidade e integridade das informações coligidas na base de dados Eudravigilance.

4. As notificações individuais de suspeitas de reacções adversas e as medidas de acompanhamento apresentadas à base de dados Eudravigilance pelos titulares de autorizações de introdução no mercado são comunicadas por via electrónica à autoridade competente do Estado-Membro no qual ocorreu a reacção.

#### Artigo 25.º

Em colaboração com os Estados-Membros, a Agência elabora formulários normalizados acessíveis em linha para a comunicação das suspeitas de reacções adversas pelos profissionais de saúde e pelos doentes, nos termos do artigo 107.º-A da Directiva 2001/83/CE.

#### Artigo 25.ºA

Em colaboração com as autoridades nacionais competentes e com a Comissão, a Agência cria e gere um repositório para os relatórios periódicos actualizados de segurança (a seguir designado “repositório”) e para os relatórios de avaliação correspondentes, para que estejam plena e permanentemente à disposição das autoridades nacionais competentes, do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, do Comité dos Medicamentos para Uso Humano e do Grupo de Coordenação a que se refere o artigo 27.º da Directiva 2001/83/CE (seguidamente, “Grupo de Coordenação”).

Em colaboração com autoridades nacionais competentes e com a Comissão, e depois de consultar o Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, a Agência elabora as especificações funcionais do repositório.

Quando o repositório para os relatórios periódicos actualizados de segurança se encontrar em pleno funcionamento e cumprir as especificações funcionais elaboradas nos termos do segundo parágrafo, o conselho de administração da Agência, com base num relatório de auditoria independente que tenha em conta as recomendações do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, confirma e anuncia esse facto.

As alterações substanciais do repositório e das especificações funcionais têm sempre em conta as recomendações do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância.

### Artigo 26.º

1. Em colaboração com os Estados-Membros e com a Comissão, a Agência cria e gere na *web* um portal europeu sobre medicamentos para o intercâmbio de informações sobre os medicamentos autorizados na União. Nesse portal, a Agência publica, no mínimo, o seguinte:

- a) Os nomes dos membros dos comités referidos nas alíneas a) e a-A) do n.º 1 do artigo 56.º do presente regulamento e os membros do Grupo de Coordenação, bem como as respectivas qualificações profissionais e as declarações a que se refere o n.º 2 do artigo 63.º do presente regulamento;
- b) As ordens do dia e as actas das reuniões dos comités referidos nas alíneas a) e a-A) do n.º 1 do artigo 56.º do presente regulamento e do Grupo de Coordenação no que respeita às actividades de farmacovigilância;
- c) Uma síntese dos planos de gestão dos riscos dos medicamentos autorizados ao abrigo do presente regulamento;
- d) A lista de medicamentos referida no artigo 23.º do presente regulamento;
- e) A lista dos locais da União onde se encontram os dossiês principais do sistema de farmacovigilância e as coordenadas das pessoas a contactar para obter informações em matéria de farmacovigilância, para todos os medicamentos autorizados na União;
- f) Informações sobre o modo de comunicar às autoridades nacionais competentes as suspeitas de reacções adversas aos medicamentos, e os formulários normalizados a que se refere o artigo 25.º para a sua comunicação em linha pelos doentes e pelos profissionais de saúde, incluindo ligações para sítios *web* nacionais;
- g) As datas de referência da União e a frequência de apresentação dos relatórios periódicos actualizados de segurança estabelecidos nos termos do artigo 107.º-C da Directiva 2001/83/CE;
- h) Protocolos e resumos para divulgação dos resultados dos estudos de segurança após autorização referidos nos artigos 107.º-N.º e 107.º-P da Directiva 2001/83/CE;
- i) O início do procedimento previsto nos artigos 107.º-I a 107.º-K.º- da Directiva 2001/83/CE, as substâncias activas ou os medicamentos em causa e o problema em questão, as eventuais audições públicas realizadas ao abrigo desse procedimento e informações sobre o modo de transmitir dados e participar nas audições públicas;
- j) As conclusões das avaliações, as recomendações, os pareceres, as aprovações e as decisões tomadas pelos comités referidos nas alíneas a) e a-A) do n.º 1 do artigo 56.º do presente regulamento e pelo Grupo de

Coordenação, pelas autoridades nacionais competentes e pela Comissão no quadro dos procedimentos previstos nos artigos 28.º, 28.º-A e 28.º-B do presente regulamento e nas secções 2 e 3 do capítulo 3 e no capítulo 4 do título IX da Directiva 2001/83/CE.

2. Antes do lançamento do portal, e no âmbito de revisões posteriores, a Agência consulta os interessados, incluindo as associações de doentes e de consumidores, os profissionais de saúde e os representantes da indústria.

### Artigo 27.º

1. A Agência procede à selecção e ao rastreio da literatura médica a fim de detectar comunicações de suspeitas de reacções adversas a medicamentos que contenham determinadas substâncias activas. A Agência publica a lista das substâncias activas examinadas e da literatura médica rastreada.

2. A Agência introduz na base de dados Eudragilance as informações pertinentes extraídas da literatura médica seleccionada.

3. Em consulta com a Comissão, com os Estados-Membros e com os interessados, a Agência elabora um guia pormenorizado sobre o processo de rastreio da literatura médica e sobre a introdução das informações pertinentes na base de dados Eudragilance.

### Artigo 28.º

1. As obrigações dos titulares de autorizações de introdução no mercado e dos Estados-Membros estabelecidas nos artigos 107.º e 107.º-A da Directiva 2001/83/CE aplicam-se ao registo e à comunicação de suspeitas de reacções adversas aos medicamentos para uso humano autorizados ao abrigo do presente regulamento.

2. As obrigações dos titulares de autorizações de introdução no mercado previstas no artigo 107.º-B da Directiva 2001/83/CE e os procedimentos previstos nos artigos 107.º-B e 107.º-C dessa directiva aplicam-se à apresentação dos relatórios periódicos actualizados de segurança, à fixação das datas de referência da União e às alterações da frequência de apresentação dos relatórios periódicos actualizados de segurança dos medicamentos para uso humano autorizados ao abrigo do presente regulamento.

As disposições aplicáveis à apresentação dos relatórios periódicos actualizados de segurança previstas no segundo parágrafo do n.º 2 do artigo 107.º-C da Directiva 2001/83/CE aplicam-se aos titulares das autorizações de introdução no mercado concedidas antes de 2 de Julho de 2012 e cuja concessão não esteja subordinada à frequência e às datas de apresentação dos relatórios periódicos actualizados de segurança, até que uma nova frequência ou novas datas de apresentação dos relatórios sejam previstas nas autorizações de introdução no mercado ou determinadas nos termos do artigo 107.º-C dessa directiva.

3. A avaliação dos relatórios periódicos actualizados de segurança é realizada por um relator designado pelo Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância. O relator trabalha em estreita colaboração com o relator designado pelo Comité dos Medicamentos para Uso Humano ou pelo Estado-Membro de referência para os medicamentos em causa.

O relator elabora 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 membros do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância. 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, o titular da autorização de introdução no mercado e os membros do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância podem apresentar as suas observações à Agência e ao relator.

Depois de receber as observações referidas no terceiro parágrafo, o relator actualiza o relatório de avaliação no prazo de 15 dias, tendo em conta as observações apresentadas, e transmite-o 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 e transmite-os ao titular da autorização de introdução no mercado.

4. Caso um relatório de avaliação recomende medidas relativas à autorização de introdução no mercado, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano estuda, no prazo de 30 dias após a recepção do relatório do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, o relatório e aprova um parecer sobre a manutenção, a alteração, a suspensão ou a revogação da autorização de introdução no mercado em causa, incluindo um calendário para a execução do parecer. Caso este 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 as diferenças, juntamente com a recomendação.

Caso o parecer determine que são necessárias medidas reguladoras da autorização de introdução no mercado, a Comissão aprova a decisão de alterar, suspender ou revogar a autorização de introdução no mercado. Para efeitos da aprovação dessa decisão, aplica-se o artigo 10.º do presente regulamento. Ao aprovar essa decisão, a Comissão pode aprovar também uma decisão dirigida aos Estados-Membros nos termos do artigo 127.º-A da Directiva 2001/83/CE.

5. No caso de uma avaliação única de relatórios periódicos actualizados de segurança relativos a mais do que uma autorização de introdução no mercado em conformi-

dade com o n.º 1 do artigo 107.º-E da Directiva 2001/83/CE que inclua pelo menos uma autorização de introdução no mercado concedida ao abrigo do presente regulamento, aplica-se o procedimento previsto nos artigos 107.º-E e 107.º-G dessa directiva.

6. As recomendações finais, os pareceres e as decisões referidas nos n.ºs 3 a 5 do presente artigo são publicados na *web*, no portal europeu sobre medicamentos referido no artigo 26.º.

#### Artigo 28.ºA

1. No que se refere aos medicamentos para uso humano autorizados ao abrigo do presente regulamento, a Agência toma, em colaboração com os Estados-Membros, as seguintes medidas:

- a) Fiscaliza os resultados das medidas de redução dos riscos constantes dos planos de gestão dos riscos e das condições referidas nas alíneas c), c-A), c-B) e c-C) do n.º 4 do artigo 9.º ou nas alíneas a) e b) do n.º 1 do artigo 10.º-A, e nos n.ºs 7 e 8 do artigo 14.º;
- b) Avalia as actualizações do sistema de gestão de riscos;
- c) Fiscaliza as informações constantes da base de dados Eudragilance 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.

#### Artigo 28.ºB

1. No que se refere a estudos de segurança após autorização com base na observação de medicamentos autorizados ao abrigo do presente regulamento que respeitem um dos requisitos a que se referem os artigos 10.º e 10.º-A do presente regulamento, aplicam-se os procedimentos previstos nos n.ºs 3 a 7 do artigo 107.º-M, nos artigos 107.º-N a 107.º-P e no n.º 1 do artigo 107.º-Q da Directiva 2001/83/CE.

2. Caso o Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância emita recomendações nos termos do n.º 1 do presente artigo quanto à alteração, suspensão ou revogação da autorização de introdução no mercado, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano aprova um parecer que deve ter em conta as recomendações, e a Comissão toma uma decisão de acordo com o artigo 10.º.

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 as diferenças, juntamente com a recomendação.

#### Artigo 28.ºC

1. A Agência colabora com a Organização Mundial de Saúde em matéria de farmacovigilância e toma as medidas necessárias para lhe comunicar prontamente todas as informações apropriadas sobre as medidas tomadas na União que possam ser relevantes para a protecção da saúde pública nos países terceiros.

A Agência faculta prontamente à Organização Mundial de Saúde todas as notificações de suspeitas de reacções adversas verificadas na União.

2. A Agência e o Observatório Europeu da Droga e da Toxicodependência partilham as informações recebidas sobre o abuso de medicamentos, incluindo informações sobre drogas ilícitas.

#### Artigo 28.ºD

A pedido da Comissão, a Agência participa, em colaboração com os Estados-Membros, na harmonização e normalização das medidas técnicas de farmacovigilância a nível internacional.

#### Artigo 28.ºE

A Agência e os Estados-Membros cooperam na criação contínua de sistemas de farmacovigilância capazes de atingir elevados padrões de protecção da saúde pública para todos os medicamentos, independentemente das vias de autorização de introdução no mercado, incluindo fórmulas de colaboração para maximizar a utilização dos recursos existentes na União.

#### Artigo 28.ºF

A Agência realiza auditorias periódicas independentes das suas actividades de farmacovigilância e comunica os resultados ao seu conselho de administração de dois em dois anos.

#### Artigo 29.º

A Comissão publica um relatório sobre a execução das actividades de farmacovigilância pela Agência até 2 de Janeiro de 2014 e, em seguida, de três em três anos.»

12. No artigo 56.º, o n.º 1 é alterado do seguinte modo:

a) É inserida a seguinte alínea:

«a-A) O Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, encarregado de fazer recomendações ao Comité dos Medicamentos para Uso Humano e ao Grupo de Coordenação sobre todas as questões relativas a actividades de farmacovigilância dos medicamentos para uso humano e sobre os sistemas de gestão de riscos, e de monitorizar a eficácia desses sistemas;»;

b) A alínea f) passa a ter a seguinte redacção:

«f) Um secretariado, que presta apoio técnico, científico e administrativo aos comités e garante a necessária coordenação entre eles, e que presta apoio técnico e administrativo ao Grupo de Coordenação e garante a coordenação adequada entre este e os comités.».

13. O artigo 57.º é alterado do seguinte modo:

a) No n.º 1, as alíneas c) a f) passam a ter a seguinte redacção:

«c) Coordenar a monitorização dos medicamentos para uso humano autorizados na União e aconselhar sobre as medidas necessárias para assegurar uma utilização segura e eficaz desses medicamentos para uso humano, em especial através da coordenação da avaliação, da execução das obrigações e dos sistemas de farmacovigilância e do controlo dessa execução;

d) Assegurar a recolha e a divulgação de informações sobre suspeitas de reacções adversas aos medicamentos para uso humano autorizados na União através de uma base de dados que possa ser consultada em permanência por todos os Estados-Membros;

e) Assistir os Estados-Membros na rápida comunicação de informações sobre farmacovigilância aos profissionais de saúde e coordenar as comunicações de segurança das autoridades nacionais competentes;

f) Assegurar a divulgação adequada ao público de informações sobre questões de farmacovigilância, em especial através da criação e gestão, na *web*, de um portal europeu sobre medicamentos;»;

b) No n.º 2, é inserido o seguinte parágrafo após o primeiro parágrafo:

«Para efeitos da base de dados, a Agência estabelece e gere uma lista de todos os medicamentos para uso humano autorizados na União. Para esse efeito, são tomadas as seguintes medidas:

a) Até 2 de Julho de 2011, a Agência publica um formulário para o envio electrónico de informações sobre os medicamentos para uso humano;

b) Até 2 de Julho de 2012, os titulares de autorizações de introdução no mercado enviam à Agência, por via electrónica, informações sobre todos os medicamentos para uso humano autorizados ou registados na União, utilizando o formulário referido na alínea a);

c) A partir da data fixada na alínea b), os titulares das autorizações de introdução no mercado informam a Agência de todas as autorizações de introdução no mercado novas ou alteradas concedidas na União, utilizando o referido na alínea a).».

14. É inserido o seguinte artigo:

«Artigo 61.ºA

1. O Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância é composto por:

a) Um membro efectivo e um membro suplente nomeados por cada Estado-Membro, nos termos do n.º 3 do presente artigo;

b) Seis membros nomeados pela Comissão, a fim de garantir que o comité disponha da especialização necessária, nomeadamente em matéria de farmacologia clínica e farmacoepidemiologia, com base num convite público à manifestação de interesse;

c) Um membro efectivo e um membro suplente nomeados pela Comissão após consulta do Parlamento Europeu, com base num convite público à manifestação de interesse, a fim de representar os profissionais de saúde;

d) Um membro efectivo e um membro suplente nomeados pela Comissão após consulta do Parlamento Europeu, com base num convite público à manifestação de interesse, a fim de representar as organizações de doentes.

Os membros suplentes representam os membros efectivos e votam em seu nome na sua ausência. Os membros suplen-

tes a que se refere a alínea a) podem ser nomeados relatores nos termos do artigo 62.º.

2. Um Estado-Membro pode delegar noutro Estado-Membro as funções que lhe incumbem no Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância. Nenhum Estado-Membro pode representar mais de um Estado-Membro.

3. Os membros efectivos e os membros suplentes do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância são nomeados com base na sua competência técnica no domínio da farmacovigilância e da avaliação dos riscos dos medicamentos para uso humano, por forma a garantir o mais alto nível de competência técnica e um amplo leque de conhecimentos especializados. Para o efeito, os Estados-Membros colaboram com o conselho de administração e com a Comissão a fim de garantir que a composição final do comité abranja os domínios científicos pertinentes para as suas funções.

4. Os membros efectivos e os membros suplentes do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância são nomeados por um mandato de três anos, renovável uma vez e, seguidamente, nos termos do n.º 1. O comité elege como presidente um dos seus membros, por um mandato de três anos, renovável uma vez.

5. Os n.ºs 3, 4, 6, 7 e 8 do artigo 61.º são aplicáveis ao Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância.

6. O mandato do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância abrange todos os aspectos da gestão dos riscos colocados pela utilização de medicamentos para uso humano, incluindo a detecção, avaliação, minimização e comunicação relacionadas com os riscos de reacções adversas, tendo na devida consideração os efeitos terapêuticos do medicamento para uso humano, a concepção e a avaliação dos estudos de segurança após autorização e as auditorias de farmacovigilância.».

15. O artigo 62.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:

«Caso, em conformidade com o presente regulamento, um dos comités referidos no n.º 1 do artigo 56.º tenha de avaliar um medicamento para uso humano, designa um dos seus membros para agir como relator, tendo em conta a competência especializada existente no Estado-Membro. O Comité em causa pode nomear um segundo membro como co-relator.

O relator nomeado para este efeito pelo Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância trabalha em estreita colaboração com o relator nomeado pelo Comité dos Medicamentos para Uso Humano ou pelo Estado-Membro de referência para o medicamento para uso humano em causa.»;

ii) O quarto parágrafo passa a ter a seguinte redacção:

«Se for requerida a revisão de um dos seus pareceres, caso tal possibilidade esteja prevista na legislação da União, o comité em causa nomeia um relator e, se for caso disso, um co-relator, diferentes dos nomeados para o parecer inicial. A revisão só pode ter por objecto os pontos do parecer inicial previamente identificados pelo requerente e só pode basear-se nos dados científicos disponíveis aquando da adopção do parecer inicial pelo comité. O requerente pode pedir que o Comité consulte um grupo de aconselhamento científico para efeitos da revisão.»;

b) O primeiro parágrafo do n.º 2 passa a ter a seguinte redacção:

«Os Estados-Membros enviam à Agência o nome dos peritos nacionais com experiência comprovada na avaliação de medicamentos para uso humano que, tendo em conta o disposto no n.º 2 do artigo 63.º, possam integrar os grupos de trabalho ou os grupos de aconselhamento científico de qualquer um dos comités referidos no n.º 1 do artigo 56.º, acompanhado da indicação das suas qualificações e áreas de competência específica.»;

c) Ao n.º 3 é aditado o seguinte parágrafo:

«O primeiro e o segundo parágrafos aplicam-se igualmente ao trabalho dos relatores no Grupo de Coordenação para efeitos da execução das tarefas que lhe incumbem por força dos artigos 107.º-C, 107.º-E, 107.º-G, 107.º-K e 107.º-Q da Directiva 2001/83/CE.».

16. No artigo 64.º, o n.º 2 é alterado da seguinte forma:

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

«b) A gestão do conjunto dos recursos da Agência necessários à realização das actividades dos comités referidos no n.º 1 do artigo 56.º, incluindo a disponibilização de apoio técnico e científico adequado a esses comités e a disponibilização de apoio técnico adequado ao Grupo de Coordenação.»;

b) A alínea d) passa a ter a seguinte redacção:

«d) A coordenação adequada entre os comités referidos no n.º 1 do artigo 56.º e, se for caso disso, entre os comités e o Grupo de Coordenação.».

17. Na alínea g) do artigo 66.º, os termos «Artigo 67.º» são substituídos pelos termos «Artigo 68.º».

18. O artigo 67.º é alterado da seguinte forma:

a) No n.º 3, o primeiro parágrafo passa a ter a seguinte redacção:

«3. As receitas da Agência são constituídas pela contribuição da União e pelas taxas pagas pelas empresas pela obtenção e manutenção de autorizações de introdução no mercado da União e por outros serviços prestados pela Agência, ou pelo Grupo de Coordenação para efeitos da execução das tarefas que lhe incumbem por força dos artigos 107.º-C, 107.º-E, 107.º-G, 107.º-K e 107.º-Q da Directiva 2001/83/CE.»;

b) O n.º 4 passa a ter a seguinte redacção:

«4. As actividades ligadas à farmacovigilância, ao funcionamento das redes de comunicação e à fiscalização do mercado realizam-se sob o controlo permanente do conselho de administração, a fim de garantir a independência da Agência. Tal não obsta a que a Agência cobre taxas aos titulares de autorizações de introdução no mercado pela realização destas actividades pela Agência, desde que a sua independência seja rigorosamente salvaguardada.».

19. No artigo 82.º, o n.º 3 passa a ter a seguinte redacção:

«3. Sem prejuízo do carácter exclusivo e da União do conteúdo dos documentos referidos nas alíneas a) a d) do n.º 4 do artigo 9.º e nas alíneas a) a e) do n.º 4 do artigo 34.º, o presente regulamento não obsta à utilização de vários modelos comerciais para um mesmo medicamento para uso humano abrangido por uma autorização única de introdução no mercado.».

20. No artigo 83.º, a segunda frase do n.º 6 passa a ter a seguinte redacção:

«Os n.ºs 1 e 2 do artigo 28.º aplicam-se com as necessárias adaptações.».

21. São inseridos os seguintes artigos:

«Artigo 87.<sup>o</sup>A

A fim de harmonizar a realização das actividades de farmacovigilância previstas no presente regulamento, a Comissão aprova medidas de execução nos termos do artigo 108.<sup>o</sup> da Directiva 2001/83/CE que abrangem os seguintes domínios:

- a) O conteúdo e a gestão do dossiê principal do sistema de farmacovigilância mantido pelo titular da autorização de introdução no mercado;
- b) Os requisitos mínimos do sistema de qualidade para a realização de actividades de farmacovigilância pela Agência;
- 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 pelos titulares de autorizações 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 dos 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.<sup>o</sup> 2 do artigo 87.<sup>o</sup>.

Artigo 87.<sup>o</sup>B

1. O poder de aprovar os actos delegados a que se refere o artigo 10.<sup>o</sup>-B é conferido à Comissão por um período de cinco anos a contar de 1 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 87.<sup>o</sup>-C.

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

3. O poder de aprovar actos delegados conferido à Comissão está sujeito às condições estabelecidas nos artigos 87.<sup>o</sup>-C e 87.<sup>o</sup>-D.

Artigo 87.<sup>o</sup>C

1. A delegação de poderes referida no artigo 10.<sup>o</sup>-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 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 87.<sup>o</sup>D

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.<sup>o</sup> 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 no prazo a que se refere o n.<sup>o</sup> 1, este não entra em vigor. A instituição que formular objecções ao acto delegado expõe os motivos das mesmas.».

*Artigo 2.º***Alterações ao Regulamento (CE) n.º 1394/2007**

No artigo 20.º do Regulamento (CE) n.º 1394/2007, o n.º 3 passa a ter a seguinte redacção:

«3. O director executivo da Agência deve assegurar a coordenação adequada entre o Comité das Terapias Avançadas e os outros comités da Agência, nomeadamente o Comité dos Medicamentos para Uso Humano, o Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância e o Comité dos Medicamentos Órfãos, os seus grupos de trabalho e todos os outros grupos científicos consultivos.»

*Artigo 3.º***Disposições transitórias**

1. A 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 para uso humano, tal como previsto na alínea b) do n.º 3 do artigo 104.º da Directiva 2001/83/CE, com a redacção que lhe foi dada pela Directiva 2010/84/UE, que se aplica aos medicamentos para uso humano autorizados ao abrigo do Regulamento (CE) n.º 726/2004 por força do artigo 21.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004, com a redacção que lhe foi dada pelo presente regulamento, é aplicável às autorizações de introdução no mercado concedidas antes de 2 de Julho de 2012, 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 2 de Julho de 2012,

consoante o que ocorra primeiro.

2. 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 Directiva 2010/84/UE, que se aplica por força do artigo 28.º-B do Regulamento (CE) n.º 726/2004, com a redacção que lhe foi dada pelo presente regulamento, aplica-se apenas aos estudos iniciados após 2 de Julho de 2012.

3. A obrigação imposta à Agência por força do segundo parágrafo do n.º 1 do artigo 28.º-C do Regulamento (CE) n.º 726/2004, com a redacção que lhe foi dada pelo presente regulamento, é aplicável depois de o conselho de administração ter anunciado que a base de dados Eudragilance está plenamente operacional.

*Artigo 4.º***Entrada em vigor e aplicação**

O presente regulamento entra em vigor no dia seguinte ao da sua publicação no *Jornal Oficial da União Europeia*.

É aplicável a partir de 2 de Julho de 2012.

Feito em Estrasburgo, em 15 de Dezembro de 2010.

*Pelo Parlamento Europeu*

*O Presidente*

J. BUZEK

*Pelo Conselho*

*O Presidente*

O. CHASTEL