

PT

PT

PT



COMISSÃO DAS COMUNIDADES EUROPEIAS

Bruxelas, 10.12.2008
COM(2008) 665 final

2008/0260 (COD)

Proposta de

DIRECTIVA DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO

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

{SEC(2008) 2670}

{SEC(2008) 2671}

EXPOSIÇÃO DE MOTIVOS

1. CONTEXTO DA PROPOSTA

1.1. Justificação e objectivos da proposta

Os medicamentos contribuem significativamente para a saúde dos cidadãos da UE. A descoberta, o desenvolvimento e a utilização eficaz de medicamentos melhoram a qualidade de vida, reduzem os períodos de hospitalização e salvam vidas. No entanto, os medicamentos podem também ter efeitos prejudiciais e, na Comunidade, as reacções adversas aos medicamentos constituem uma sobrecarga importante no plano da saúde pública. Estima-se que 5% dos internamentos hospitalares sejam devidos a uma reacção adversa aos medicamentos e que 5% dos doentes hospitalizados apresentem reacções adversas, sendo estas a quinta causa mais frequente de morte hospitalar.

Algumas das reacções adversas só são detectadas depois de o medicamento ter sido autorizado, não sendo possível conhecer o perfil de segurança completo dos medicamentos antes da sua introdução no mercado. Por conseguinte, são necessárias regras de farmacovigilância para protecção da saúde pública, a fim de prevenir, detectar e avaliar os efeitos prejudiciais dos medicamentos.

As normas comunitárias adoptadas até à data deram um contributo essencial para a realização do objectivo relativo à fiscalização permanente dos medicamentos que beneficiaram de uma autorização de introdução no mercado no que respeita à sua segurança. Não obstante, à luz da experiência adquirida e na sequência da análise do sistema de farmacovigilância comunitário efectuada pela Comissão, tornou-se evidente que há que tomar medidas para melhorar o efeito das normas comunitárias relativas à farmacovigilância dos medicamentos para uso humano.

Por conseguinte, as propostas visam consolidar e racionalizar o sistema de farmacovigilância comunitário dos medicamentos para uso humano através da alteração dos dois actos jurídicos que o regulam, com o propósito geral de proteger melhor a saúde pública, garantir o bom funcionamento do mercado interno e a simplificação das normas e dos procedimentos em vigor. Os objectivos específicos são:

- definir claramente as funções, responsabilidades e obrigações das principais partes interessadas;
- racionalizar a tomada de decisão da UE em matéria de segurança dos medicamentos, tendo em vista a adopção de medidas aplicáveis análoga e plenamente a todos os medicamentos pertinentes ao nível da Comunidade, com o fito de evitar expor os doentes a riscos desnecessários;
- tornar a segurança dos medicamentos mais transparente, melhorando a comunicação a este respeito, a fim de ampliar os conhecimentos e a confiança dos doentes e dos profissionais de saúde na segurança dos medicamentos, e aumentar a inteligibilidade das principais advertências;

- consolidar os sistemas de farmacovigilância das empresas, para que estas possam aperfeiçoá-los constantemente, reduzindo ao mesmo tempo os encargos administrativos;
- assegurar a recolha dinâmica e proporcional de dados de grande qualidade relativos à segurança dos medicamentos, mediante a gestão dos riscos e a recolha de dados estruturada sob a forma de estudos de segurança pós-autorização, conjuntamente com a análise de casos individuais e a notificação periódica das suspeitas de reacções adversas;
- envolver as partes interessadas na tomada de decisão em matéria de farmacovigilância, nomeadamente através da notificação, feita directamente pelos doentes, das suspeitas de reacções adversas, bem como da inclusão dos mesmos e dos profissionais de saúde na tomada de decisão.
- simplificar os actuais procedimentos de farmacovigilância comunitários, no intuito de aumentar a eficiência da indústria farmacêutica e das entidades reguladoras competentes.

1.2. Contexto geral

Entende-se por farmacovigilância a ciência e as actividades de detecção, avaliação, inteligibilidade e prevenção dos efeitos prejudiciais dos medicamentos.

A Comunidade dispõe de legislação sobre farmacovigilância de medicamentos desde 1965. Até hoje, não houve nenhuma análise sistemática da legislação comunitária de farmacovigilância, do seu funcionamento e dos seus efeitos na protecção da saúde pública. Por conseguinte, em 2004, os serviços da Comissão lançaram um estudo independente sobre o funcionamento do sistema de farmacovigilância comunitário. O relatório independente revelou insuficiências diversas, corroboradas pela ampla consulta pública realizada posteriormente.

1.3. Disposições em vigor no domínio da proposta

As normas comunitárias harmonizadas no domínio da farmacovigilância dos medicamentos para o uso humano estão estabelecidas nos diplomas seguintes:

- 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 Medicamentos¹, no que respeita aos medicamentos autorizados pela Comissão nos termos do procedimento previsto nesse regulamento (conhecido por «procedimento centralizado»); e
- 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 humano², no

¹ JO L 136 de 30.4.2004, p. 1.

² JO L 311 de 28.11.2001, p. 67.

que respeita a normas gerais relativas a medicamentos para uso humano e a normas especiais relativas a medicamentos autorizados pelos Estados-Membros.

Apesar de a substância destas normas ser fundamentalmente a mesma, há algumas divergências, sendo no entanto várias as disposições que se repetem em ambos os textos jurídicos. É conveniente racionalizá-las e simplificá-las, reunindo todas as normas gerais no código comunitário dos medicamentos para uso humano (Directiva 2001/83/CE) e remetendo para as mesmas no regulamento atinente ao procedimento centralizado [Regulamento (CE) n.º 726/2004], prevendo-se normas específicas para medicamentos autorizados a nível central apenas se for caso disso.

1.4. Coerência com outras políticas e objectivos da União

A proposta coaduna-se com o objectivo geral da legislação comunitária relativa aos medicamentos para uso humano, que consiste em suprimir as disparidades entre as disposições nacionais, a fim de assegurar o bom funcionamento do mercado interno dos medicamentos e, em simultâneo, salvaguardar um elevado nível de protecção da saúde pública. A proposta respeita igualmente o disposto no n.º 1 do artigo 152.º do Tratado que institui a Comunidade Europeia, o qual prevê que, na definição e execução de todas as políticas e acções da Comunidade, seja assegurado um elevado nível de protecção da saúde.

A proposta é igualmente coerente com a iniciativa da Comissão sobre segurança dos doentes³, e com o trabalho que esta tem vindo a desenvolver para estimular a inovação no sector farmacêutico, nomeadamente através do 7.º Programa-Quadro em geral e da Iniciativa sobre Medicamentos Inovadores⁴ em particular. A proposta é também coerente com os projectos comunitários destinados a desenvolver e validar a utilização de ferramentas inovadoras das tecnologias da informação para identificar episódios de reacções adversas aos medicamentos⁵.

2. CONSULTA DAS PARTES INTERESSADAS E AVALIAÇÃO DO IMPACTO

2.1. Consulta das partes interessadas

Todas as partes interessadas, em especial os doentes, os profissionais de saúde, as autoridades competentes dos Estados-Membros e as empresas do sector, foram largamente consultadas quanto à presente proposta. Recorreu-se a diversos métodos de consulta, nomeadamente, duas consultas públicas na Internet, seminários temáticos, questionários e reuniões bilaterais.

Mais informação sobre as consultas realizadas pela Comissão consta da avaliação do impacto apensa à proposta. Para informações pormenorizadas sobre as respostas e os resultados de ambas as consultas, ver:

http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/pharmacovigilance/pharmacovigilance_key.htm

³ Ver: http://ec.europa.eu/health/ph_overview/patient_safety/consultation_en.htm

⁴ Ver: http://imi.europa.eu/index_en.html

⁵ Alguns projectos comunitários, incluindo projectos co-financiados ao abrigo do 7.º Programa-Quadro de investigação, visam abrir perspectivas de melhoria da farmacovigilância através da análise, baseada nas tecnologias da informação, dos dados disponíveis em registos de saúde electrónicos.

2.2. Avaliação do impacto

O documento de trabalho dos serviços da Comissão que acompanha a presente proposta apresenta informação pormenorizada sobre a avaliação do impacto.

Assim, a avaliação do impacto sugere que, com um sistema de farmacovigilância comunitário mais claro, mais eficiente e melhor, através da alteração do quadro jurídico comunitário existente, seria possível fazer progressos importantes em matéria de saúde pública e economias globais no sector em causa.

3. ELEMENTOS JURÍDICOS DA PROPOSTA

3.1. Síntese da acção proposta

Os principais elementos das propostas podem resumir-se do seguinte modo:

Funções e responsabilidades claras

Na actual legislação sobre farmacovigilância encontram-se alguns exemplos de sobreposição de responsabilidades ou de ambiguidade das mesmas.

No plano legislativo, as tarefas e responsabilidades das partes interessadas (Estados-Membros, Agência, titulares de autorizações de introdução no mercado) são esclarecidas e codificadas, sendo também definidos o conceito e o âmbito das boas práticas de vigilância para todos os agentes da farmacovigilância. Em termos gerais, mantêm-se as tarefas fundamentais da Agência no domínio da farmacovigilância previstas no Regulamento (CE) n.º 726/2004, sendo porém reforçado o papel coordenador da Agência como elemento fulcral do sistema de farmacovigilância comunitário. Os Estados-Membros devem continuar a ter um papel essencial na aplicação da farmacovigilância na Comunidade, com mais mecanismos de cooperação e distribuição do trabalho. As responsabilidades em matéria de farmacovigilância dos titulares de autorizações de introdução no mercado são igualmente aclaradas, sobretudo no que respeita ao âmbito da obrigação de fiscalização contínua da segurança dos medicamentos, com o propósito de comunicar às autoridades toda a informação disponível.

É criado, no âmbito da Agência, um **novo comité científico responsável pela farmacovigilância**, o comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância. O comité será chamado a desempenhar um papel fundamental nas avaliações em matéria de farmacovigilância na Comunidade, não só ao prestar assistência ao Comité dos Medicamentos para Uso Humano na Agência (responsável pelos pareceres sobre qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos para uso humano no âmbito de procedimentos comunitários), mas ainda ao grupo de coordenação dos Estados-Membros instituído pela Directiva 2001/83/CE (implicado nos procedimentos de autorização a nível nacional).

O **mandato do grupo de coordenação** composto de representantes dos Estados-Membros, instituído pelo artigo 27.º da Directiva 2001/83/CE, é alargado com o fito de proporcionar uma cooperação mais estreita entre os Estados-Membros no domínio da farmacovigilância e permitir uma melhor distribuição do trabalho.

Simplifica-se o **procedimento comunitário para a avaliação das questões de segurança graves levantadas por medicamentos autorizados a nível nacional**, através de critérios

claros e vinculativos, destinados aos Estados-Membros, regras destinadas a garantir que todos os medicamentos em causa são tidos em conta, um procedimento de avaliação pelo comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância, e ainda regras para o acompanhamento subsequente no que se refere aos termos das autorizações de introdução no mercado, na perspectiva da adopção de medidas harmonizadas em toda a Comunidade.

Transparência e comunicação

Mais transparência em matéria de segurança dos medicamentos e uma melhor comunicação a este respeito contribuiria para ampliar os conhecimentos e a confiança dos doentes e dos profissionais de saúde na segurança dos medicamentos e no quadro regulamentar. Mensagens claras e coordenadas a nível da UE sobre questões específicas em matéria de riscos contribuiriam para uma utilização segura dos medicamentos.

Reforçar a base de dados Eudravigilance, que deve passar a ser o único ponto de recepção de informação em matéria de farmacovigilância relativa a medicamentos para uso humano autorizados na Comunidade, permitindo por conseguinte a todas as autoridades competentes receber, consultar e partilhar a informação em simultâneo, e garantindo o acesso adequado aos dados disponíveis na base.

Coordenação comunitária da comunicação sobre questões de segurança e criação, na Web, de um portal europeu sobre segurança dos medicamentos. Os princípios relativos à comunicação atinente a questões de segurança importantes, novas ou evolutivas devem ser consagrados na legislação. No tocante a substâncias activas autorizadas em mais de um país da UE, as comunicações dos Estados-Membros devem ser coordenadas pela Agência. Além disso, a Agência será responsável pela criação e gestão, na Web, de um portal europeu sobre segurança dos medicamentos, enquanto plataforma principal para comunicações relacionadas com a segurança dos medicamentos a nível comunitário, que incluirá ligações a portais das autoridades competentes dos Estados-Membros.

Introdução de uma **nova secção de «informações fundamentais» no resumo das características do medicamento e no folheto informativo** que acompanham cada medicamento introduzido no mercado comunitário.

Obrigações do titular da autorização de introdução no mercado em matéria de farmacovigilância

Actualmente, a legislação exige que os pedidos de autorização de introdução no mercado sejam acompanhados de «uma descrição pormenorizada do sistema de farmacovigilância», que deve ser mantida actualizada. As propostas simplificam o requisito actualmente em vigor.

«**Dossier principal do sistema de farmacovigilância**». O pedido de autorização de introdução no mercado deve limitar-se a incluir os elementos principais do sistema de farmacovigilância, um requisito que é compensado com a exigência feita às empresas de manterem um ficheiro completo no local.

Plano de gestão dos riscos e estudos de segurança com base na observação

A racionalização do planeamento da gestão dos riscos deve garantir a natureza prospectiva da avaliação da segurança dos medicamentos e a realização de estudos de segurança de grande

qualidade, sem carácter promocional, sempre que se justifiquem por imperativos de segurança.

De acordo com as disposições actualmente em vigor, os requerentes de autorizações de introdução no mercado podem, se necessário, apresentar um **sistema de gestão dos riscos para medicamentos específicos**, não havendo base jurídica explícita que permita às autoridades exigirem-no. As propostas tornam obrigatório um sistema de gestão dos riscos para todos os medicamentos a autorizar pela primeira vez na Comunidade (ou para medicamentos existentes por imperativos de segurança), que deve ser proporcional aos riscos identificados, aos riscos potenciais e à necessidade de informação adicional sobre o medicamento em causa.

Princípios orientadores harmonizados e procedimento para a supervisão dos estudos de segurança pós-autorização com base na observação (ou seja, estudos de segurança dos medicamentos que não ensaios clínicos), nomeadamente para garantir que não sejam de carácter promocional, bem como o acompanhamento de quaisquer dados de segurança decorrentes de tais estudos.

Notificação de casos de reacções adversas

As actuais normas de notificação aplicam-se igualmente a todos os medicamentos, independentemente dos respectivos riscos conhecidos, sendo notificadas diversas autoridades nos casos em que o medicamento está autorizado em mais de um Estado-Membro, o que leva à duplicação de avaliações por não haver disposições relativas ao agrupamento de avaliações por medicamentos ou substâncias. Além disso, a noção de reacção adversa está ligada aos efeitos secundários em condições normais de utilização dos medicamentos, não sendo necessariamente relatados outros efeitos secundários resultantes, por exemplo, de erros terapêuticos ou sobredosagem). As propostas visam tornar as normas de notificação proporcionais aos riscos, capacitar os doentes para que notifiquem os efeitos secundários que venham a sentir, e fazer com que sobredosagens e erros terapêuticos sejam notificados.

Simplificação da notificação de reacções adversas. Propõe-se uma simplificação substancial das normas de notificação, estabelecendo-se que todos os dados relativos a reacções adversas sejam directamente comunicados pelos titulares de autorizações de introdução no mercado e pelos Estados-Membros à base de dados Eudravigilance. Em consequência destas novas modalidades de notificação, deixa de ser necessário prever normas distintas para medicamentos autorizados segundo o procedimento centralizado e os autorizados nos Estados-Membros.

Acompanhamento da literatura científica pela Agência. É confiada à Agência uma nova tarefa que consiste em acompanhar literatura científica seleccionada e inserir as notificações de casos de reacções adversas na base de dados Eudravigilance.

Os **erros terapêuticos** que têm como resultado uma reacção adversa devem ser comunicados às autoridades responsáveis pelos medicamentos. A definição de reacção adversa deve ser clarificada para deixar patente que as empresas notificam as autoridades responsáveis pelos medicamentos dos erros terapêuticos que induziram reacção adversas e asseguram que todas as autoridades competentes dos Estados-Membros partilham esses dados (nomeadamente as autoridades responsáveis pelos medicamentos e as responsáveis pela segurança dos doentes).

Esclarecer a **base jurídica necessária à comunicação** das suspeitas de reacções adversas **pelos doentes**.

Relatórios periódicos actualizados de segurança e outras avaliações relacionadas com a segurança

Actualmente, os relatórios periódicos actualizados de segurança são listas de reacções adversas que, à semelhança das notificações sobre reacções adversas, são apresentados para todos os medicamentos. O facto de não haver disposições relativas ao agrupamento de pedidos e avaliações por medicamentos ou substâncias conduz à duplicação dos mesmos. A actual legislação não regula pormenorizadamente a actualização da informação do medicamento no seguimento dessas avaliações. As propostas vêm simplificar a apresentação dos relatórios periódicos actualizados de segurança pelas empresas, em função do conhecimento disponível sobre a segurança/os riscos do medicamento, introduzir mecanismos de distribuição do trabalho em matéria de avaliações, conferindo em todos os casos um papel proeminente ao comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância, e permitir uma actualização mais rápida da informação sobre os medicamentos através da definição de procedimentos claros.

Em consequência da transmissão de todos os dados sobre reacções adversas directamente à base de dados Eudragilance, modifica-se o **âmbito dos relatórios periódicos actualizados de segurança**, que se transformam numa análise da relação risco-benefício de um medicamento, em vez de uma lista pormenorizada de notificações de casos individuais. Além disso, os **requisitos dos relatórios periódicos actualizados de segurança passam a ser proporcionais aos riscos** dos medicamentos e o relatório de rotina deixa de ser necessário para os medicamentos considerados de baixo risco ou nas situações em que tais comunicações sejam supérfluas (sendo no entanto possível pedi-las pontualmente).

A **regulação do acompanhamento das avaliações dos relatórios periódicos actualizados de segurança** é explicitamente contemplada, a fim de estabelecer uma ligação clara entre avaliações em matéria de farmacovigilância e a revisão e a actualização de autorizações de introdução no mercado concedidas na Comunidade.

A proposta estabelece um **quadro para a partilha dos recursos entre autoridades competentes responsáveis pela avaliação e pelo acompanhamento dos relatórios periódicos actualizados de segurança**, que conta com uma forte participação do comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância da Agência. Está prevista uma única avaliação dos relatórios periódicos actualizados de segurança no caso de medicamentos autorizados em mais de um Estado-Membro, nomeadamente para todos os medicamentos que contenham a mesma substância activa. Para tornar o sistema mais eficiente, proceder-se-á também a uma única avaliação no âmbito da farmacovigilância de medicamentos autorizados pelos Estados-Membros e pela Comissão.

3.2. Base jurídica

A proposta tem por base o artigo 95.º do Tratado CE. O artigo 95.º determina que o processo de co-decisão descrito no artigo 251.º é a base jurídica para alcançar os objectivos enunciados no artigo 14.º do Tratado, no qual se inclui a livre circulação de mercadorias (n.º 2 do artigo 14.º) que, no caso vertente, são medicamentos para uso humano.

Sem esquecer o facto de que qualquer diploma relativo a medicamentos visa essencialmente a protecção da saúde pública, o artigo 95.º é a base jurídica da legislação comunitária sobre medicamentos para uso humano desde que o Tratado de Amesterdão entrou em vigor, incluindo a Directiva 2001/83/CE e o Regulamento (CE) n.º 726/2004⁶, uma vez que as diferenças entre as disposições legislativas, regulamentares e administrativas nacionais em matéria de medicamentos tendem a entravar o comércio intracomunitário e, por conseguinte, afectam directamente o funcionamento do mercado interno. Por conseguinte, justifica-se tomar medidas destinadas a promover o desenvolvimento e a autorização de medicamentos a nível europeu, para prevenir ou eliminar estes obstáculos.

3.3. Princípio da subsidiariedade

As disposições comunitárias em matéria de farmacovigilância são a melhor forma de proteger a saúde pública de acordo com critérios uniformes na Comunidade. A adopção de medidas divergentes pelos Estados-Membros impossibilitaria uma partilha plena dos dados de segurança e aumentaria os encargos administrativos das autoridades competentes e das empresas. A ausência de coordenação impediria os Estados-Membros de ter acesso às competências científicas e médicas mais especializadas no domínio da avaliação da segurança dos medicamentos e da minimização dos riscos.

A análise do impacto revelou que, embora introduzam melhorias genuínas no sistema, os esforços actualmente desenvolvidos no sentido de melhorar o sistema de farmacovigilância comunitário através de uma melhor aplicação do quadro jurídico actual são insuficientes para provocar o salto qualitativo necessário à redução dessa grande sobrecarga em matéria de saúde pública que são as reacções adversas aos medicamentos.

3.4. Princípio da proporcionalidade

A proposta foi cuidadosamente concebida em estreito diálogo com as partes interessadas, particularmente aquelas a quem a lei impõe obrigações directas, tendo em vista uma melhor protecção da saúde pública sem todavia impor encargos desnecessários. As propostas baseiam-se nas estruturas (incluindo a Agência Europeia de Medicamentos e autoridades competentes dos Estados-Membros), procedimentos (incluindo os actuais procedimentos de notificação e consulta), recursos (incluindo a actual base comunitária de dados de farmacovigilância) e práticas (incluindo a distribuição do trabalho entre os Estados-Membros) em vigor. A proposta procura maximizar não só a eficiência dos processos, mas ainda a qualidade dos dados recolhidos e das decisões tomadas, para daí retirar os maiores proveitos em termos de saúde pública. Ao aumentar a eficiência do sistema de farmacovigilância comunitário, a proposta libertará recursos despendidos hoje em dia no cumprimento de requisitos administrativos complexos e supérfluos, que poderão então ser canalizados para actividades de promoção e protecção da saúde pública, incluindo a melhoria da informação sobre as vantagens e os riscos dos medicamentos.

A proposta não vai além do necessário para alcançar o objectivo visado, ou seja, a consolidação e a racionalização do sistema de farmacovigilância comunitário. A avaliação do impacto aponta para a realização de economias no sector e para um aumento dos custos para os agentes reguladores (autoridades nacionais competentes e Agência), que serão cobertos por

⁶ O Regulamento (CE) n.º 726/2004 baseia-se igualmente na alínea b) do n.º 4 do artigo 152.º, no que respeita à regulação dos medicamentos veterinários, fora do âmbito da presente proposta.

taxas cobradas às empresas. Este aumento dos custos é modesto comparado com as economias estimadas para a sociedade, que incluem a redução das hospitalizações e dos internamentos prolongados devidos a reacções adversas aos medicamentos.

3.5. Escolha dos instrumentos

Uma vez que a proposta visa alterar as disposições em vigor em matéria de farmacovigilância dos medicamentos para uso humano contidas no Regulamento (CE) n.º 726/2004 e na Directiva 2001/83/CE, considera-se que um regulamento de alteração e uma directiva de alteração são os instrumentos jurídicos mais adequados para esse efeito.

4. IMPLICAÇÕES ORÇAMENTAIS

A presente proposta não tem incidência no orçamento comunitário.

5. INFORMAÇÕES ADICIONAIS

5.1. Simplificação

Esta iniciativa está prevista na agenda de planificação da Comissão com a referência 2008/ENTR/003. Consta do programa legislativo e de trabalho da Comissão para 2008, no anexo 1 (iniciativas estratégicas e prioritárias)⁷.

As propostas contêm elementos essenciais à simplificação do sistema comunitário de farmacovigilância, nomeadamente: colaboração mais estreita entre as autoridades, que permitirá aproveitar da melhor forma as competências disponíveis; distribuição do trabalho e consolidação do papel do grupo de coordenação dos Estados-Membros, com o propósito de aumentar a utilização eficiente dos limitados recursos disponíveis e reduzir a duplicação de esforços; simplificação da notificação das reacções adversas e dos relatórios periódicos actualizados de segurança; e o dossier principal do sistema de farmacovigilância do titular da autorização de introdução no mercado.

5.2. Espaço Económico Europeu

O acto proposto é relevante para efeitos do EEE.

⁷ http://ec.europa.eu/atwork/programmes/docs/clwp2008_en.pdf (ver p. 20)

Proposta de

DIRECTIVA DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO

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 que institui a Comunidade Europeia e, nomeadamente, o seu artigo 95.º,

Tendo em conta a proposta da Comissão⁸,

Tendo em conta o parecer do Comité Económico e Social Europeu⁹,

Deliberando nos termos do artigo 251.º do Tratado¹⁰,

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 humano¹¹, fixa regras harmonizadas para a autorização, supervisão e farmacovigilância dos medicamentos na Comunidade.
- (2) As normas em matéria de farmacovigilância são necessárias para proteger a saúde pública e detectar, avaliar e prevenir os efeitos prejudiciais dos medicamentos introduzidos no mercado na Comunidade, uma vez que só após a sua introdução no mercado é possível conhecer na íntegra o seu perfil de segurança.
- (3) À luz da experiência adquirida e na sequência da análise do sistema comunitário de farmacovigilância efectuada pela Comissão, tornou-se evidente que há que tomar medidas para melhorar o efeito das normas comunitárias relativas à farmacovigilância dos medicamentos para uso humano.

⁸ JO C , , p..

⁹ JO C , , p..

¹⁰ JO C , , p..

¹¹ JO L 311 de 28.11.2001, p. 67.

- (4) Mesmo tendo em conta que qualquer regulamentação relativa aos medicamentos deve ter por principal objectivo a protecção da saúde pública, este objectivo deve concretizar-se de forma a não entrar a livre circulação de medicamentos seguros na Comunidade. A avaliação do sistema de farmacovigilância comunitário 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 comunitário devem ser consolidadas e racionalizadas.
- (5) Por motivos de clareza, a definição de reacção adversa deve ser alterada por forma a garantir que não se limita a cobrir os efeitos nocivos e involuntários derivados da utilização autorizada de um medicamento em doses normais, mas também os erros terapêuticos e as utilizações que não estejam em conformidade com o resumo autorizado das características do medicamento, incluindo a utilização indevida e abusiva do mesmo.
- (6) O titular da autorização de introdução no mercado deve estabelecer um sistema de farmacovigilância para assegurar a fiscalização e a supervisão de um ou mais dos seus medicamentos autorizados, registado no dossier principal do sistema de farmacovigilância e disponível para inspecção a todo e qualquer momento. As autoridades competentes devem supervisionar esses sistemas. Por conseguinte, o resumo do sistema de farmacovigilância deve acompanhar o pedido de autorização de introdução no mercado e incluir uma referência ao local onde o dossier principal do sistema de farmacovigilância do medicamento em causa está disponível para inspecção.
- (7) O titular da autorização de introdução no mercado deve planear a farmacovigilância de cada medicamento no âmbito de um sistema de gestão dos riscos e ser adequado aos riscos identificados, aos riscos potenciais e à necessidade de informação complementar sobre o medicamento. Convém ainda estabelecer as principais medidas incluídas num sistema de gestão dos riscos como condições para a autorização de introdução no mercado.
- (8) A fim de assegurar a recolha de quaisquer dados suplementares sobre a segurança dos medicamentos autorizados, deve capacitar-se as autoridades competentes para exigir estudos de segurança pós-autorização, no momento da concessão da autorização de introdução no mercado ou numa fase posterior e estabelecer esta exigência como condição para a autorização de introdução no mercado.
- (9) Sempre que um medicamento seja autorizado sob reserva da realização de um estudo de segurança pós-autorização ou de restrições relativamente à sua utilização segura e eficaz, esse medicamento deve ser objecto de uma fiscalização rigorosa no mercado. Deve incentivar-se os doentes e os profissionais de saúde a comunicarem quaisquer suspeitas de reacções adversas a esses medicamentos, cuja lista deve 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 Medicamentos¹² (adiante designada «a Agência»).

- (10) Para que profissionais de saúde e doentes possam identificar com facilidade a informação mais importante sobre os medicamentos que utilizam, o resumo das características e o folheto informativo do medicamento devem incluir uma síntese da informação essencial sobre o mesmo, bem como informação sobre a forma de minimizar os seus riscos e maximizar os seus benefícios.
- (11) A experiência mostrou que convém esclarecer as responsabilidades dos titulares de autorizações de introdução no mercado em matéria de farmacovigilância dos medicamentos autorizados. O titular da autorização de introdução no mercado deve ter a responsabilidade de acompanhar continuamente a segurança dos seus medicamentos, comunicar às autoridades quaisquer alterações que possam reflectir-se na autorização de introdução no mercado e zelar por que a informação do medicamento esteja actualizada. Uma vez que os medicamentos podem ser usados fora dos termos das respectivas autorizações de introdução no mercado, a sua responsabilidade deve incluir toda a informação disponível, nomeadamente os resultados de ensaios clínicos ou outros estudos, bem como as notificações das utilizações do medicamento que não estejam em conformidade com o resumo das características do mesmo. Do mesmo modo, afigura-se adequado garantir que, na altura da renovação das autorizações de introdução no mercado, seja tomada em conta toda a informação pertinente obtida relativamente à segurança do medicamento.
- (12) A fim de assegurar a estreita cooperação entre os Estados-Membros no domínio da farmacovigilância, o mandato do grupo de coordenação instituído pelo artigo 27.º da Directiva 2001/83/CE deve ser alargado para incluir o exame das questões relacionadas com a farmacovigilância de todos os medicamentos autorizados pelos Estados-Membros. Para 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, adopção de pareceres, transparência, independência e sigilo profissional dos seus membros, e necessidade de cooperação entre organismos comunitários e nacionais.
- (13) Tendo em vista assegurar o mesmo nível de especialização científica no que respeita à tomada de decisão no domínio da farmacovigilância tanto no plano comunitário como nacional, o grupo de coordenação, ao executar tarefas de farmacovigilância, deve poder ter em conta o parecer do comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância da Agência.

¹² JO L 136 de 30.4.2004, p. 1.

- (14) A fim de evitar a duplicação de esforços, o grupo de coordenação responsável pelas avaliações de farmacovigilância deve adoptar apenas um parecer no que se refere a medicamentos autorizados em mais de um Estado-Membro. Havendo acordo no grupo de coordenação, as medidas de farmacovigilância devem poder ser aplicadas em toda a Comunidade. Não havendo acordo no grupo de coordenação, a Comissão deve ser autorizada a adoptar uma decisão nessa matéria, dirigida aos Estados-Membros.
- (15) Conviria proceder-se a uma única avaliação no caso de questões de farmacovigilância relativas a medicamentos autorizados pelos Estados-Membros e medicamentos autorizados nos termos do Regulamento (CE) n.º 726/2004. Nestas situações, a Comissão deve adoptar medidas harmonizadas para todos os medicamentos em causa com base numa avaliação comunitária.
- (16) Os Estados-Membros têm de aplicar um sistema de farmacovigilância destinado a recolher informações úteis nesta matéria, incluindo informações sobre suspeitas de reacções adversas, utilização indevida e abusiva de medicamentos, bem como sobre erros terapêuticos, e assegurar o seu bom funcionamento através do acompanhamento dos casos de suspeitas de reacções adversas.
- (17) Para efeitos de uma melhor coordenação dos recursos disponíveis, os Estados-Membros devem ser autorizados a delegar determinadas tarefas de farmacovigilância a outro Estado-Membro.
- (18) A fim de simplificar a notificação de suspeitas de reacções adversas, basta que os titulares de autorizações de introdução no mercado e os Estados-Membros comuniquem as reacções adversas à base e à rede de tratamento de dados de farmacovigilância comunitárias referidas na alínea d) do n.º 1 do artigo 57.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004 (adiante designada «base de dados Eudravigilance»).
- (19) Para aumentar o grau de transparência nos processos de farmacovigilância, os Estados-Membros devem criar e gerir portais sobre segurança dos medicamentos criados na Web . Na mesma perspectiva, os titulares de autorizações de introdução no mercado devem pôr as autoridades de sobreaviso relativamente às comunicações de segurança que venham a efectuar, devendo as autoridades transmitir essa informação umas às outras.
- (20) As normas comunitárias em matéria de farmacovigilância devem continuar a ter em conta o papel fundamental desempenhado pelos profissionais de saúde no domínio da supervisão da segurança, bem como o facto de os doentes estarem também bem colocados para comunicar reacções adversas a medicamentos. Convém, por conseguinte, facilitar a comunicação das reacções adversas suspeitas a medicamentos tanto por profissionais de saúde como por doentes, pondo à sua disposição os instrumentos necessários para o fazer.

- (21) Uma vez que todos os dados sobre 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.
- (22) Os requisitos aplicáveis aos relatórios periódicos actualizados de segurança devem ser proporcionais aos riscos que os medicamentos apresentam. Estes relatórios prendem-se pois com o sistema de gestão dos riscos no caso de medicamentos recentemente autorizados, não se justificando a elaboração de relatórios de rotina para medicamentos de uso genérico, de uso bem estabelecido, usados com base no livre consentimento de um doente bem informado, homeopáticos, ou ainda medicamentos tradicionais à base de plantas registados. No entanto, no interesse da saúde pública, as autoridades devem exigir relatórios periódicos actualizados de segurança para esses medicamentos se for necessário avaliar os respectivos riscos ou actualizar a informação do medicamento.
- (23) No que respeita à avaliação desses relatórios, é necessário que as autoridades competentes partilhem mais amiúde os recursos disponíveis. Convém prever uma única avaliação dos relatórios periódicos actualizados de segurança no caso de medicamentos autorizados em mais de um Estado-Membro. Além disso, é necessário definir procedimentos para fixar a periodicidade e as datas de apresentação dos relatórios actualizados de segurança para todos os medicamentos que contenham a mesma substância activa ou a mesma combinação de tais substâncias.
- (24) Procedendo-se a uma única avaliação dos relatórios periódicos actualizados de segurança, quaisquer medidas subsequentes em matéria de manutenção, alteração, suspensão ou revogação das autorizações de introdução no mercado pertinentes devem ser adoptadas mediante um procedimento comunitário conducente a um resultado harmonizado.
- (25) Os Estados-Membros têm de apresentar automaticamente à Agência determinados problemas de segurança relacionados com medicamentos, desencadeando assim a avaliação comunitária da questão suscitada. Por conseguinte, justifica-se estabelecer normas para garantir um procedimento de avaliação pelo comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância, e normas relativas ao acompanhamento subsequente dos termos das autorizações de introdução no mercado, na perspectiva da adopção de medidas harmonizadas na Comunidade. Uma vez que é desencadeado com base num conjunto de critérios vinculativos, este procedimento deve ter precedência sobre outros que podem também ser utilizados para tratar questões de segurança, como por exemplo os referidos nos artigos 31.º e 36.º da Directiva 2001/83/CE.
- (26) É necessário introduzir princípios orientadores harmonizados e regular a supervisão dos estudos de segurança pós-autorização com base na observação,

lançados, geridos ou financiados pelo titular da autorização de introdução no mercado, que impliquem a recolha de dados junto dos doentes ou dos profissionais de saúde que não caiam no 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 humano¹³. A supervisão de tais estudos deve ser da responsabilidade da autoridade nacional competente, no caso de estudos efectuados a nível nacional, e da do comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância para os estudos realizados em mais de um Estado-Membro. Se necessário, devem ser previstas disposições para o acompanhamento subsequente, no que se refere aos termos das autorizações de introdução no mercado, na perspectiva da adopção de medidas harmonizadas em toda a Comunidade.

- (27) A fim de aplicar as disposições relacionadas com a farmacovigilância, os Estados-Membros têm de fazer com que sejam aplicadas sanções efectivas, proporcionadas e dissuasivas aos titulares de autorizações de introdução no mercado, em caso de incumprimento das obrigações nesta matéria.
- (28) Para proteger a saúde pública, as autoridades nacionais competentes devem garantir um nível adequado de financiamento das actividades relacionadas com a farmacovigilância. Deve ser possível garantir um nível adequado de financiamento destas actividades através da cobrança de taxas. Não obstante, a gestão dos fundos assim recolhidos deve estar sujeita ao controlo permanente das autoridades nacionais competentes, a fim de garantir a sua independência.
- (29) Os Estados-Membros devem ter a possibilidade de, em determinadas circunstâncias, conceder derrogações de determinadas disposições da Directiva 2001/83/CE relativas aos requisitos de embalagem e rotulagem, a fim de dar resposta a problemas de disponibilidade agudos relacionados com uma potencial falta ou escassez de medicamentos autorizados ou de medicamentos introduzidos no mercado.
- (30) Uma vez que o objectivo da presente directiva, que consiste em melhorar a segurança dos medicamentos introduzidos no mercado na Comunidade de uma forma harmonizada em todos os Estados-Membros, não pode ser suficientemente alcançado ao nível dos Estados-Membros, podendo no entanto ser melhor alcançado ao nível comunitário, a Comunidade pode adoptar medidas, em conformidade com o princípio da subsidiariedade nos termos do artigo 5.º do Tratado. De acordo com o princípio da proporcionalidade, mencionado no referido artigo, a presente directiva não excede o necessário para alcançar aqueles objectivos.

¹³ JO L 121 de 1.5.2001, p. 34.

- (31) As disposições em matéria de vigilância dos medicamentos para uso humano previstas na Directiva 2001/83/CE 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, e que revoga o Regulamento (CEE) n.º 339/93¹⁴.
- (32) A Directiva 2001/83/CE deve, por conseguinte, ser alterada em conformidade,

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: Qualquer reacção nociva e involuntária a um medicamento.»

b) O ponto 14 passa a ter a seguinte redacção:

«14) Suspeita de reacção adversa: Qualquer reacção adversa que não permita excluir a existência de uma relação de causalidade entre o sucedido e o medicamento.»;

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

«15) Estudo de segurança pós-autorização: Qualquer estudo que incida num medicamento autorizado, destinado a identificar, caracterizar ou quantificar um risco em matéria de segurança e a confirmar o perfil de segurança de um medicamento ou a medir a eficácia das medidas de gestão dos riscos.»;

d) São inseridos os seguintes pontos 28-B, 28-C e 28-D:

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

28-C) Sistema de farmacovigilância: um sistema utilizado pelos titulares de autorizações de introdução no mercado e pelos Estados-Membros, a fim de cumprir as tarefas e as

¹⁴ JO L 218 de 13.8.2008, p. 30.

responsabilidades constantes do título IX, tendo em vista o acompanhamento da segurança dos medicamentos autorizados e a detecção de quaisquer alterações na respectiva relação risco-benefício.

28-D) Dossier 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 mais medicamentos autorizados.»

2. No artigo 8.º, o n.º 3 é alterado da seguinte forma:

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;
- o Estado-Membro de residência da pessoa qualificada;
- o contacto da pessoa qualificada;
- uma declaração, assinada pelo requerente, de que dispõe dos meios necessários para cumprir as tarefas e as responsabilidades constantes do título IX;
- uma referência ao sítio Internet onde se encontra o dossier principal do sistema de farmacovigilância relativo ao medicamento em causa;»

b) É inserido a alínea i-AA) seguinte:

«i-AA) Uma descrição pormenorizada do sistema de gestão dos riscos que o requerente irá aplicar para o medicamento em causa.»

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

«l) Cópias dos documentos seguintes:

- toda e qualquer autorização de introdução no mercado obtida nouro Estado-Membro ou num país terceiro, incluindo um resumo da informação contida nos relatórios periódicos de segurança e nos relatórios sobre reacções adversas, bem como uma lista dos Estados-Membros que estejam a proceder à análise de pedidos de autorização apresentados nos termos da presente directiva;
- resumos das características do medicamento proposto pelo requerente em conformidade com o artigo 11.º, ou aprovado pela autoridade competente do Estado-Membro em conformidade com o artigo 21.º; cópias do 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 toda e qualquer decisão de recusa de autorização, quer na Comunidade quer num país terceiro, e respectiva fundamentação.»

d) A alínea n) é suprimida.

e) São aditados os seguintes parágrafos:

«O sistema de gestão dos riscos referido na alínea i-AA) do presente número é proporcional aos riscos identificados e aos riscos potenciais do medicamento e à necessidade de dados de segurança pós-autorização.

A informação referida na alínea l) do presente número é actualizada regularmente.»

3. O artigo 11.º é alterado do seguinte modo:

a) é inserido o ponto 3-A seguinte:

«3-A. Resumo da informação essencial necessária para utilizar o medicamento de modo seguro e eficaz;

b) é aditado o seguinte parágrafo:

«Para efeitos do ponto 3-A do primeiro parágrafo, no caso dos medicamentos incluídos na lista referida no artigo 23.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004, o resumo inclui a menção: «Medicamento sob fiscalização intensiva. Todas as suspeitas de reacções adversas devem ser comunicadas a <nome e endereço Web da autoridade nacional competente>.»

4. O n.º 1 do artigo 16.ºG 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, 101.º a 108.ºB, 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/CEE(*), são aplicáveis, por analogia, 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, «27» é substituído por «28»;
- b) No n.º 2, «27» é substituído por «28»;
- 6. No artigo 18.º, «27» é substituído por «28»;
- 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 resumo das características do medicamento e quaisquer condições estabelecidas nos termos dos artigos 21.º-A, 22.º e 22.º-A, e respectivos prazos de cumprimento, para cada medicamento que tenham autorizado.

4. As autoridades nacionais competentes elaboram um relatório de avaliação e formulam observações sobre o dossier no tocante aos resultados dos ensaios farmacêuticos, pré-clínicos e clínicos do medicamento em questão, bem como ao respectivo sistema de gestão dos riscos e de farmacovigilância. O relatório de avaliação deve ser actualizado sempre que surjam novas informações importantes para a avaliação da qualidade, segurança e eficácia desse medicamento.

As autoridades nacionais competentes publicam sem demora o relatório de avaliação, juntamente com a fundamentação do seu parecer, depois de suprimida qualquer informação comercial de natureza confidencial. A fundamentação será facultada de forma separada para cada indicação requerida.»

- 8. É inserido o seguinte artigo 21.º-A:

«Artigo 21.º-A

Uma autorização de introdução no mercado pode ser concedida sujeita a uma ou mais das seguintes de condições:

- 1) inclusão de determinadas medidas em prol da utilização segura do medicamento no sistema de gestão dos riscos;
- 2) realização de estudos de segurança pós-autorização;
- 3) cumprimento de requisitos em matéria de registo ou notificação de reacções adversas mais rigorosos que os previstos no título IX;
- 4) quaisquer outras condições ou restrições em relação à utilização segura e eficaz do medicamento.

A autorização de introdução no mercado estabelece prazos para o cumprimento das condições se necessário. »

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

«Artigo 22.º

Em circunstâncias excepcionais e após consulta do requerente, pode ser concedida uma autorização, sujeita ao cumprimento de determinadas condições pelo requerente, designadamente relativas à segurança do medicamento, à notificação das autoridades nacionais competentes sobre qualquer incidente associado à sua utilização e às medidas a tomar.

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

A manutenção da autorização fica subordinada à reavaliação anual dessas condições.»

10. São inseridos os seguintes artigos 22.º-A e 22.º-B:

«Artigo 22.º-A

1. Após conceder uma autorização de introdução no mercado, a autoridade nacional competente pode solicitar ao titular da mesma que realize um estudo de segurança pós-autorização se existirem dúvidas quanto aos riscos do medicamento autorizado. Este pedido é formulado por escrito e, para além de uma justificação pormenorizada, inclui os objectivos e o prazo para a realização e apresentação do estudo.

2. A autoridade nacional competente dá ao titular da autorização de introdução no mercado a oportunidade de apresentar explicações relativamente ao pedido, num prazo que especificará, se o titular assim o solicitar nos 30 dias seguintes à data de recepção do pedido escrito.

3. Com base nas explicações apresentadas pelo titular da autorização de introdução no mercado, a autoridade nacional competente retira ou confirma o pedido. Neste último caso, a autorização de introdução no mercado é alterada para incluir o pedido como condição para a sua concessão, actualizando-se em conformidade o sistema de gestão dos riscos.

Artigo 22.º-B

1. O titular da autorização de introdução no mercado deve incorporar quaisquer condições ou requisitos referidos nos artigos 21.º-A, 22.º ou 22.º-A no seu sistema de gestão dos riscos.
2. Os Estados-Membros informam a Agência das autorizações de introdução no mercado que tenham concedido sob as condições ou sujeitas aos requisitos previstos nos artigos 21.º-A, 22.º ou 22.º-A.

A Agência inclui os medicamentos em causa na lista referida no artigo 23.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004. A Agência retira o medicamento da lista caso a autoridade nacional competente conclua que estão reunidas as condições ou os requisitos e que, no seguimento da avaliação de quaisquer dados resultantes da aplicação dessas condições ou desses requisitos, a relação risco-benefício continua a ser positiva.»

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

«Artigo 23.º

1. Após a concessão da autorização, o titular da autorização de introdução no mercado tem de atender aos progressos científicos e técnicos no que respeita aos métodos de fabrico e controlo referidos nas alíneas d) e h) do n.º 3 do artigo 8.º e introduzir todas as alterações necessárias para que o medicamento possa ser 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 modificação 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 ou no anexo I.

Nomeadamente, deve comunicar de imediato à autoridade nacional competente quaisquer proibições ou restrições impostas pelas autoridades competentes de qualquer país em que o medicamento para uso humano seja comercializado e quaisquer outras novas informações que possam influenciar a avaliação dos benefícios e dos riscos do medicamento para uso humano 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 não esteja em conformidade com o resumo das características do medicamento.

3. O titular da autorização de introdução no mercado deve zelar por que a informação do medicamento se mantenha a par dos conhecimentos científicos mais recentes e inclua as conclusões da avaliação e as recomendações publicadas no portal europeu sobre segurança dos medicamentos criado na Web, instituído nos termos do artigo 26.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004.
4. A fim de se poder avaliar continuamente a relação risco-benefício, a autoridade nacional competente pode, em qualquer altura, pedir ao titular da autorização de introdução no mercado o envio de dados que demonstrem que essa relação se mantém favorável.

A autoridade nacional competente pode a qualquer momento pedir ao titular da autorização de introdução no mercado que apresente uma cópia do dossier principal do sistema de farmacovigilância. O titular deve apresentar a referida cópia o mais tardar 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 deve fornecer à autoridade nacional competente uma versão consolidada do processo no que respeita à qualidade, segurança e eficácia, incluindo a avaliação dos dados constantes dos relatórios sobre reacções adversas e dos relatórios periódicos actualizados de segurança, apresentados nos termos do título IX, e de todas as alterações introduzidas desde que foi concedida a autorização de introdução no mercado, pelo menos seis 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 ou com a exposição insuficiente ao produto, decida prever uma renovação adicional 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) O n.º 1 passa 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-L e 107.º-R;

c) questões relativas à alteração dos termos 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, o grupo de coordenação será assistido pelo comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância previsto na alínea aa) do n.º 1 do artigo 56.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004.»

b) Ao n.º 2 são aditados os seguintes parágrafos:

«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 os organismos nacionais responsáveis pelas autorizações de introdução no mercado. 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 é aplicável ao grupo de coordenação no que respeita à transparência e à independência dos seus membros.»

c) São aditados os seguintes n.ºs 4, 5, 6 e 7:

«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 adequada coordenação 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 disposições contrárias da presente directiva, o grupo de coordenação envidará os seus melhores esforços para tomar decisões por consenso. Se o consenso não puder ser alcançado, as decisões são tomadas por maioria.

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

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

«Capítulo 4 Procedimento de reconhecimento mútuo e procedimento descentralizado»

16. No artigo 31.º, o n.º 1 é alterado da seguinte forma:

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

«Em casos específicos em que esteja envolvido o interesse comunitário, os Estados-Membros, a Comissão, ou o requerente ou o titular da autorização de introdução no mercado apresentam a questão ao Comité, com vista à 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 da autorização de introdução no mercado, ou sobre qualquer outra alteração, eventualmente necessária, dos termos da referida autorização.»

b) após o primeiro parágrafo, é inserido o seguinte:

«No entanto, se estiver preenchido um dos critérios constantes do n.º 1 do artigo 107.º-I, é aplicável o procedimento previsto nos artigos 107.º-I a 107.º-L.»

17. Ao n.º 1 do artigo 36.º, é aditado o seguinte parágrafo:

«No entanto, se estiver preenchido um dos critérios constantes do n.º 1 do artigo 107.º-I, é aplicável o procedimento previsto nos artigos 107.º-I a 107.º-L.»

18. No artigo 59.º, o n.º 1 é alterado da seguinte forma:

a) É inserida a seguinte alínea aa):

«aa) um resumo da informação essencial necessária para utilizar o medicamento de modo seguro e eficaz.»

b) São aditados os segundo e terceiro parágrafos seguintes:

«As informações referidas na alínea aa) do n.º 1 são apresentadas numa caixa delimitada por um traço negro. As menções novas e alteradas são apresentadas, durante um ano, a negrito, precedidas do símbolo ^{**} * e acompanhadas do texto "Nova informação".

Para os medicamentos previstos na lista referida no artigo 23.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004, é incluída a menção complementar seguinte "Medicamento sob fiscalização intensiva. Todas as suspeitas de reacções adversas têm de ser notificadas a < nome e endereço Web da autoridade nacional competente>".»

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

«3. Sempre que o medicamento não se destinar a ser fornecido directamente ao doente ou for necessário para dar resposta a problemas de disponibilidade agudos, as autoridades competentes podem prever, nas condições que considerem necessárias à salvaguarda da vida humana, a não-obrigatoriedade de incluir determinadas menções na rotulagem e no folheto informativo de certos medicamentos e de redigir o folheto informativo na ou nas línguas oficiais do Estado-Membro em que o medicamento é introduzido no mercado.

20. No artigo 65.º, é aditada a seguinte alínea g):

«g) ao resumo da informação essencial necessária para utilizar o medicamento de modo seguro e eficaz previsto no ponto 3a do artigo 11.º e na alínea aa) do n.º 1 do artigo 59.º»

21. O título IX é substituído pelo seguinte:

*«TÍTULO IX
FARMACOVIGILÂNCIA*

**CAPÍTULO 1
Disposições gerais**

Artigo 101.º

1. Os Estados-Membros aplicam um sistema de farmacovigilância tendo em vista a execução das tarefas de farmacovigilância que lhes incumbem, bem como a sua participação nas actividades de farmacovigilância comunitárias.

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 à utilização do medicamento nos termos da autorização de introdução no mercado ou a qualquer outra utilização, incluindo sobredosagem, utilização indevida ou abusiva e erros terapêuticos, bem como as decorrentes da realização de estudos com o medicamento ou na sequência de exposição profissional.

2. Com base no sistema de farmacovigilância mencionado 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. Efectuam auditorias periódicas dos respectivos sistemas de farmacovigilância e comunicam os resultados à Comissão em [inserir data - dois anos após a data de transposição referida no n.º 1 do artigo 3.º] o mais tardar e, depois, bienalmente.

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

4. A Comissão pode solicitar aos Estados-Membros que participem, sob a coordenação da Agência, na harmonização e normalização no plano internacional de medidas técnicas de farmacovigilância.

Artigo 102.º

Os Estados-Membros:

- 1) adoptam todas as medidas adequadas para incentivar médicos, farmacêuticos e outros profissionais de saúde a notificar as suspeitas de reacções adversas à autoridade nacional competente ou ao titular da autorização de introdução no mercado;
- 2) fazem com que os relatórios sobre reacções adversas contenham informações da máxima qualidade;
- 3) através dos métodos de recolha de informação e, se necessário, através do acompanhamento das notificações de reacções adversas, garantem a identificação de todos os medicamentos biológicos receitados, distribuídos ou vendidos no seu território que sejam alvo de uma tal notificação;
- 4) tomam as medidas necessárias para assegurar que ao titular de uma autorização de introdução no mercado que não cumpra estas obrigações estabelecidas no presente título sejam aplicadas sanções efectivas, proporcionadas e dissuasivas.

Para efeitos do ponto 1) do primeiro parágrafo, os Estados-Membros podem impor obrigações específicas a médicos, farmacêuticos e outros profissionais de saúde em matéria de notificação de suspeitas de reacções adversas graves ou inesperadas.

Artigo 103.º

Os Estados-Membros podem delegar quaisquer tarefas que lhes tenham sido confiadas ao abrigo do presente título a outro Estado-Membro, mediante acordo escrito deste último.

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, o titular da autorização de introdução no mercado deve adoptar um sistema de farmacovigilância equivalente ao sistema previsto no n.º 1 do artigo 101.º

2. Com base no sistema mencionado no n.º 1, o titular da autorização de introdução no mercado procede à avaliação científica de todas as informações, pondera opções de minimização e prevenção dos riscos e toma as medidas reguladoras necessárias.

O titular da autorização de introdução no mercado deve efectuar auditorias periódicas do seu sistema de farmacovigilância. Insere no dossier principal do sistema de farmacovigilância uma nota relativa às principais conclusões da auditoria e, com base nos resultados da mesma, garante a elaboração e a aplicação das medidas correctivas adequadas.

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

- a) ter à sua disposição, de modo permanente e contínuo, um responsável pela farmacovigilância que possua as qualificações adequadas;
- b) gerir o dossier principal do sistema de farmacovigilância, que deve ser facultado a pedido;
- c) aplicar um sistema de gestão dos 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 ou requisitos para a autorização de introdução no mercado nos termos dos artigos 21.ºA, 22.º ou 22.ºA;
- e) avaliar as actualizações do sistema de gestão dos riscos e controlar os dados de farmacovigilância, para determinar a evolução dos riscos, o aparecimento de novos riscos ou as eventuais alterações da relação risco-benefício dos medicamentos.

A pessoa qualificada referida na alínea a) do presente número, que deve residir na Comunidade, 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.

Artigo 104.ºA

1. Em derrogação do disposto na alínea c) do n.º 3 do artigo 104.º, os titulares das autorizações de introdução no mercado concedidas até [inserir data - data prevista no segundo parágrafo do n.º 1 do artigo 3.º da Directiva .../.../CE] só têm de empregar um sistema de gestão dos riscos se forem aplicáveis os n.ºs 2, 3 e 4 do presente artigo.

2. A autoridade nacional competente pode exigir ao titular de uma autorização de introdução no mercado que aplique um sistema de gestão dos riscos, conforme previsto na alínea c) do n.º 3 do artigo 104.º, caso os riscos que compõem 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 dos riscos que tenciona introduzir para o medicamento em questão.

Este pedido é formulado por escrito e, para além de uma justificação pormenorizada, inclui o prazo de apresentação da descrição pormenorizada do sistema de gestão dos riscos.

3. A autoridade nacional competente dá ao titular da autorização de introdução no mercado a oportunidade de apresentar explicações relativamente ao pedido, num prazo que especificará, se o titular assim o solicitar nos 30 dias seguintes à data de recepção do pedido escrito.
4. Com base nas explicações dadas pelo titular da autorização de introdução no mercado, a autoridade nacional competente retira ou confirma o pedido. Se a autoridade nacional competente confirmar o pedido, a autorização de introdução no mercado é alterada em conformidade, para incluir no sistema de gestão dos riscos medidas que condicionem a autorização de introdução no mercado, de acordo com o ponto 1 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.

O primeiro parágrafo não obsta à cobrança de taxas aos titulares de autorizações de introdução no mercado por motivo da execução dessas actividades pelas autoridades nacionais competentes.

CAPÍTULO 2

Transparência e comunicação

Artigo 106.º

Cada Estado-Membro cria e gere um portal nacional sobre segurança dos medicamentos criado na Web que deve estar ligado ao portal europeu sobre segurança dos

medicamentos, nos termos do artigo 26.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004. Nos portais nacionais sobre segurança dos medicamentos, os Estados-Membros publicam pelo menos as seguintes informações:

- 1) sistemas de gestão dos riscos para medicamentos autorizados em conformidade com a presente directiva;
- 2) lista de medicamentos sob fiscalização intensiva referida no artigo 23.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004;
- 3) formulários normalizados acessíveis em linha para a notificação de suspeitas de reacções adversas pelos profissionais de saúde e os doentes, com base nos formulários previstos no artigo 25.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004.

Artigo 106.º-A

1. Quando decidir divulgar ao grande público informações sobre questões de farmacovigilância relativas à utilização de um determinado medicamento, o titular da autorização de introdução no mercado deve avisar previamente as autoridades competentes do Estado-Membro, a Agência e a Comissão.

Compete ao titular da autorização de introdução no mercado fazer com que as informações dadas ao público sejam apresentadas de forma objectiva e não sejam enganosas.

2. Com excepção das situações em que a protecção da saúde pública obrigue a informar de urgência, os Estados-Membros, a Agência e a Comissão informam-se mutuamente com pelo menos vinte e quatro horas de antecedência antes da divulgação ao público de um comunicado de farmacovigilância.

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 respectivos calendários de difusão.

Sob a coordenação da Agência, os Estados-Membros envidam os seus melhores esforços para chegarem a acordo sobre comunicados de segurança conjuntos e respectivos calendários de difusão. A pedido da Agência, o comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância prestará 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 qualquer informação confidencial, de natureza pessoal

ou comercial, a menos que seja necessário divulgá-la ao público para protecção da saúde pública.

CAPÍTULO 3

Registo, comunicação e avaliação de dados de farmacovigilância

Secção 1

Registo e comunicação de reacções adversas

Artigo 107.º

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

Os titulares de autorizações de introdução no mercado devem fazer com que estas notificações se encontrem disponíveis num único ponto na Comunidade.

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. O titular da autorização de introdução no mercado não pode recusar notificações de suspeitas de reacções adversas enviadas por via electrónica 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 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 Comunidade e em países terceiros no prazo de 15 dias a contar da recepção da notificação ou, na sua ausência, no dia seguinte àquele em que o titular 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 Comunidade no prazo de 90 dias a contar da recepção da notificação ou, na sua ausência, no dia seguinte àquele em que o titular 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 têm de notificar a base de dados Eudravigilance das suspeitas de reacções adversas incluídas na literatura médica repertoriada, devendo porém acompanhar a demais literatura médica e notificar quaisquer suspeitas de reacções adversas.

4. Os Estados-Membros têm acesso às notificações de reacções adversas através da base de dados Eudravigilance e avaliam a qualidade dos dados comunicados pelos titulares de autorizações de introdução no mercado. Se necessário, associam os doentes e os profissionais de saúde ao acompanhamento de quaisquer notificações recebidas e encarregam os titulares de autorizações de introdução no mercado de fazer esse acompanhamento. Os titulares de autorizações de introdução no mercado comunicam à base de dados Eudravigilance quaisquer informações recebidas no âmbito desse acompanhamento.

Artigo 107.º-A

1. Os Estados-Membros registam todas as suspeitas de reacções adversas ocorridas nos respectivos territórios, que lhes tenham sido assinaladas por doentes ou profissionais de saúde.

Os Estados-Membros certificam-se de que as notificações de tais reacções são feitas através dos portais nacionais sobre segurança dos medicamentos criados na Web .

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

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

3. Os Estados-Membros zelam por que as notificações de erros terapêuticos de que tenham tido conhecimento no contexto de notificações de suspeitas de reacções adversas a medicamentos sejam comunicadas à base de dados Eudravigilance e às autoridades 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 às autoridades responsáveis pela segurança dos doentes.

Secção 2

Relatórios periódicos actualizados de segurança

Artigo 107.º-B

1. Compete aos titulares de autorizações de introdução no mercado apresentar por via electrónica à Agência relatórios periódicos actualizados de segurança que incluam:
 - a) um resumo de dados pertinentes relativos aos benefícios e aos riscos do medicamento;
 - b) uma avaliação científica da relação risco-benefício do medicamento;
 - c) todos os dados referentes ao volume de vendas do medicamento, bem como quaisquer dados na posse do titular da autorização de introdução no mercado relativos ao volume das receitas médicas.

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 envia os relatórios referidos no n.º 1 ao comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância, ao Comité dos Medicamentos para Uso Humano e ao grupo de coordenação.

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

- a) essa obrigação figurar enquanto condição na autorização de introdução no mercado, nos termos dos artigos 21.ºA ou 22.º; ou
- b) a data de referência comunitária e a correspondente periodicidade de apresentação dos relatórios actualizados de segurança for determinada de acordo com os n.ºs 3 e 4 do artigo 107.º-C, desde que se encontrem reunidas as condições previstas no n.º 5 do artigo 107.º-C.

Artigo 107.º-C

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

É calculada a partir da data da autorização.

2. Os titulares de autorizações de introdução no mercado concedidas até [inserir data - data fixada no segundo parágrafo do n.º 1 do artigo 3.º] que não prevejam condições relativas à periodicidade e às datas de entrega dos relatórios periódicos actualizados de segurança devem apresentar esses relatórios em conformidade com o segundo parágrafo do presente número, aguardando a fixação de outra periodicidade ou de outras datas de entrega dos relatórios na autorização de introdução no mercado ou nos termos dos n.ºs 3, 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 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, depois, trienalmente.

3. No caso de medicamentos que estejam sujeitos a diferentes autorizações de introdução no mercado e contenham a mesma substância activa ou combinação de substâncias activas, a periodicidade e as datas de entrega dos relatórios periódicos actualizados de segurança, decorrentes da aplicação dos n.ºs 1 e 2, podem ser modificadas a fim de prever uma só periodicidade para a entrega dos relatórios relativos a todos esses medicamentos e uma data de referência comunitária para efeitos de cálculo da periodicidade.

Após consulta do comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância, esta periodicidade única para a entrega dos relatórios e a data de referência comunitária podem ser fixadas por uma das seguintes entidades:

- a) 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 do Regulamento (CE) n.º 726/2004;
- b) grupo de coordenação, para os casos que não os referidos na alínea a).

4. Para efeitos do n.º 3, a data de referência comunitária para medicamentos que contenham a mesma substância activa ou a mesma combinação de substâncias activas é uma das seguintes:

- a) data da primeira autorização na Comunidade de um medicamento que contém essa substância activa ou combinação;

- 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 contendo essa substância activa ou combinação.

5. Aquando da fixação das datas de referência comunitárias e da periodicidade da entrega de relatórios actualizados de segurança, ou depois disso, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano ou o grupo de coordenação, conforme o caso, pode exigir a apresentação de tais relatórios para os medicamentos referidos no n.º 3 do artigo 107.º-B nas seguintes condições:

- a) a obrigação de apresentar estes relatórios é válida por um período específico determinado pelo Comité ou pelo grupo de coordenação, conforme o caso; e
- b) a obrigação assenta num dos seguintes motivos relacionados com a protecção ou a promoção da saúde pública:
 - i) os dados disponíveis sugerem que a informação relativa à utilização segura do medicamento em causa está desactualizada;
 - ii) novos dados tornam necessária a actualização dos avisos constantes da informação sobre o medicamento.

6. Os titulares de autorizações de introdução no mercado estão autorizados a requerer ao Comité dos Medicamentos para Uso Humano ou ao grupo de coordenação, conforme o caso, a fixação das datas de referência comunitárias ou a modificação da periodicidade da apresentação de relatórios actualizados de segurança caso se verifique uma das seguintes condições:

- a) por motivos de saúde pública;
- b) a fim de evitar avaliações supérfluas;
- c) a fim de alcançar a harmonização internacional.

Tais pedidos são apresentados por escrito e devidamente justificados.

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

Toda e qualquer modificação das datas de apresentação e da periodicidade dos relatórios actualizados de segurança definidos na autorização de introdução no mercado por força dos n.ºs 3, 4, 5 e 6 produz efeitos seis meses depois de ter sido publicada.

Artigo 107.º-D

As autoridades nacionais competentes avaliam os relatórios periódicos actualizados de segurança para determinar a evolução dos riscos e o aparecimento de novos riscos ou as eventuais alterações da relação risco-benefício dos medicamentos.

Artigo 107.º-E

1. É efectuada uma única avaliação dos relatórios periódicos actualizados de segurança sobre medicamentos autorizados em mais de um Estado-Membro e, no caso dos n.ºs 3 a 6 do artigo 107.º-C, sobre os medicamentos que contenham a mesma substância activa ou a mesma combinação de tais substâncias, para os quais tenham sido fixadas a data de referência comunitária e a periodicidade de apresentação de relatórios actualizados de segurança.

A avaliação é feita por um dos seguintes:

- a) um Estado-Membro designado pelo grupo de coordenação, se nenhuma das autorizações de introdução no mercado tiver sido concedida nos termos do procedimento do Regulamento (CE) n.º 726/2004;
- b) um relator nomeado pelo comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância, se pelo menos uma das autorizações de introdução no mercado tiver sido concedida nos termos do procedimento 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, de acordo com o n.º 1 do artigo 28.º

2. O Estado-Membro ou o relator, conforme o caso, deve elaborar um relatório de avaliação no prazo de 90 dias a contar da recepção do relatório periódico actualizado de segurança e enviá-lo ao titular da autorização de introdução no mercado e ao comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância.

No prazo de 30 dias após a recepção do relatório de avaliação, o titular da autorização de introdução no mercado pode apresentar as suas observações à Agência. A Agência transmite essas observações ao Estado-Membro ou ao relator e ao comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância.

3. Na sua primeira reunião após o termo do período para a apresentação de observações pelo titular da autorização de introdução no mercado previsto no n.º 2, o comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância adopta o

relatório de avaliação, com ou sem alterações, tendo em conta quaisquer observações apresentadas de acordo com esse número.

Artigo 107.º-F

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

Se necessário, mantêm, alteram, suspendem ou revogam a autorização de introdução no mercado.

Artigo 107.º-G

1. No caso de uma única avaliação dos relatórios periódicos actualizados de segurança relativos a mais de uma autorização de introdução no mercado de acordo com o n.º 1 do artigo 107.º-E, sem que nenhuma tenha sido concedida nos termos do Regulamento (CE) n.º 726/2004, o grupo de coordenação, no prazo de 30 dias a contar da recepção do relatório do comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância, analisa o relatório e adopta um parecer sobre a manutenção, alteração, suspensão ou revogação das referidas autorizações, fixando prazos para a sua aplicação.

2. Se o parecer do grupo de coordenação for adoptado por consenso, o presidente regista o acordo e informa o titular da autorização de introdução no mercado desse facto. Os Estados-Membros mantêm, alteram, suspendem ou revogam as autorizações de introdução no mercado a fim de dar cumprimento ao parecer no prazo previsto; desse facto informam a Comissão e o grupo de coordenação.

Se o parecer não puder ser adoptado por consenso, o parecer da maioria dos membros é comunicado à Comissão que aplica o procedimento previsto nos artigos 33.º e 34.º

3. No caso de uma única avaliação dos relatórios periódicos actualizados de segurança relativos a mais de uma autorização de introdução no mercado de acordo com o n.º 1 do artigo 107.º-E, que inclua pelo menos uma autorização concedida nos termos do procedimento do Regulamento (CE) n.º 726/2004, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano, no prazo de 30 dias a contar da recepção do relatório do comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância, analisa o relatório e adopta um parecer sobre a manutenção, alteração, suspensão ou revogação das referidas autorizações.

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

- a) adopta uma decisão destinada 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, adopta a decisão de alterar, suspender ou revogar as autorizações de introdução no mercado concedidas nos termos do Regulamento (CE) n.º 726/2004, abrangidas pelo procedimento previsto na presente secção.

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

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

Artigo 107.º-H

1. No que diz respeito aos medicamentos autorizados ao abrigo da presente directiva, a Agência e autoridades nacionais competentes:

- a) controlam os resultados das medidas de minimização dos riscos previstas nos sistemas de gestão dos riscos, bem como das condições ou dos requisitos referidos nos artigos 21.º-A, 22.º ou 22.º-A;
- b) avaliam as actualizações do sistema de gestão dos riscos;
- c) controlam a informação constante da base de dados Eudravigilance, para apurar se houve evolução dos riscos, aparecimento de novos riscos ou uma alteração da relação risco-benefício.

Os Estados-Membros fazem com que os titulares de autorizações de introdução no mercado adoptem igualmente as medidas previstas nas alíneas a), b) e c).

2. O comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância efectua o exame inicial e estabelece as prioridades relativamente às indicações de riscos novos ou modificados ou de alterações da relação risco-benefício. Se considerar que podem ser necessárias acções de acompanhamento, a avaliação dessas indicações e quaisquer medidas subsequentes relativas à autorização de introdução no mercado devem ser conduzidas nos termos dos artigos 107.º-D a 107.º-G.

3. A Agência e as autoridades nacionais competentes informam-se mutuamente e informam os titulares das autorizações de introdução no mercado em caso de detecção de riscos novos ou modificados ou de alterações da relação risco-benefício.

Os Estados-Membros certificam-se de que os titulares de autorizações de introdução no mercado informam a agência e as autoridades nacionais competentes em caso de detecção de riscos novos ou modificados ou de alterações da relação risco-benefício.

Secção 3

Procedimento comunitário

Artigo 107.º-I

1. Inicia o procedimento ao abrigo desta secção, informando os demais Estados-Membros, a Agência e a Comissão, o Estado-Membro que se encontra numa das seguintes situações:

- a) considera suspender ou revogar a autorização de introdução no mercado;
- b) considera proibir o fornecimento de um medicamento;
- c) considera indeferir a renovação da autorização de introdução no mercado;
- d) toma conhecimento 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, retirou uma autorização de introdução no mercado ou pensa fazê-lo;
- e) considera ser necessário assinalar novas contra-indicações, reduzir a dose recomendada ou restringir as indicações;
- f) efectuou uma inspecção em matéria de farmacovigilância e detectou insuficiências graves.

2. A informação referida no n.º 1 pode aplicar-se a medicamentos individualmente considerados, a uma gama de medicamentos ou a um grupo fármaco-terapêutico.

Se concluir que a questão diz respeito a mais medicamentos do que os abrangidos pela informação ou que se aplica a todos os medicamentos que pertencem a uma mesma gama ou grupo fármaco-terapêutico, a Agência alarga o âmbito do procedimento em conformidade.

Caso o procedimento iniciado ao abrigo desta secção abranja uma gama de medicamentos ou grupo fármaco-terapêutico, os medicamentos autorizados nos termos do

Regulamento (CE) n.º 726/2004 que pertençam a essa gama ou grupo são igualmente incluídos no procedimento.

3. Por ocasião da informação referida no n.º 1, o Estado-Membro deve pôr à disposição da Agência toda a informação científica pertinente disponível, bem como as avaliações que tenha efectuado.

Artigo 107.º-J

1. Se for necessário tomar medidas urgentes para proteger a saúde pública após o início do procedimento ao abrigo da presente secção, o Estado-Membro em causa pode suspender a autorização de introdução no mercado ou proibir a utilização do medicamento. Desse facto informará a Agência, a Comissão e os demais Estados-Membros o mais tardar no dia útil seguinte.

2. Em qualquer fase do procedimento ao abrigo da presente secção, a Comissão pode exigir aos Estados-Membros nos quais o medicamento está autorizado que adoptem de imediato medidas temporárias.

3. Se, nos termos do n.º 2 do artigo 107.º I, o procedimento abranger uma gama de medicamentos ou grupo fármaco-terapêutico que inclua medicamentos autorizados nos termos do Regulamento (CE) n.º 726/2004, a Comissão pode, a qualquer etapa do procedimento ao abrigo da presente secção, adoptar de imediato medidas temporárias no atinente às respectivas autorizações de introdução no mercado.

Artigo 107.º-K

1. No seguimento da informação referida no n.º 1 do artigo 107.º-I, a Agência publica o início do procedimento no portal europeu sobre segurança dos medicamentos criado na Web.

A comunicação especifica o assunto, os medicamentos e, se necessário, as substâncias em causa. Além disso, informa os titulares das autorizações de introdução no mercado e o público em geral sobre os seus direitos em matéria de comunicação à Agência de elementos de interesse para o procedimento em causa, indicando o modo de o fazer.

2. O comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância avalia a questão que lhe foi apresentada. Para o efeito dessa avaliação, pode realizar uma audição pública.

As audições públicas são anunciadas no portal europeu sobre segurança dos medicamentos, criado na Web. O anúncio informa os titulares de autorizações de introdução no mercado e o público em geral das modalidades de participação.

A agência proporciona àqueles que o desejem a oportunidade de estar presentes na audição ou de participar através da utilização de tecnologias da informação.

Se tiver em seu poder 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 consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância.

3. No prazo de 60 dias a contar da comunicação da informação, o comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância faz uma recomendação, mencionando as razões subjacentes à mesma. Esta 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 comunitário;
- 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 pós-autorização e garantir o acompanhamento dos resultados desse estudo;
- d) Os Estados-Membros ou os titulares de autorizações de introdução no mercado devem aplicar medidas de minimização 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 presente número, a recomendação deve especificar as medidas de minimização 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 presente número, a recomendação for modificar ou acrescentar informação ao resumo das características do medicamento, rótulo ou folheto informativo, a recomendação faz uma proposta de redacção da informação em causa, bem como da sua localização no resumo das características do medicamento, rótulo ou folheto informativo.

Artigo 107.º-L

1. Caso o procedimento, nos termos do n.º 2 do artigo 107.ºI, não abranja nenhuma autorização de introdução no mercado concedida nos termos do procedimento Regulamento (CE) n.º 726/2004, o grupo de coordenação, no prazo de 30 dias a contar da recepção do relatório do comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância, analisa a recomendação e adopta um parecer sobre a manutenção, alteração, suspensão, revogação ou recusa da renovação das autorizações em causa, fixando prazos para a sua aplicação.

2. Se o parecer do grupo de coordenação for adoptado por consenso, o presidente regista o acordo e informa o titular da autorização de introdução no mercado desse facto. Os Estados-Membros mantêm, alteram, suspendem, revogam ou recusam a renovação das autorizações de introdução no mercado a fim de dar cumprimento ao parecer no prazo previsto; desse facto informam a Comissão e o grupo de coordenação.

Se o parecer não puder ser adoptado por consenso, o parecer da maioria dos membros é comunicado 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, é aplicável o procedimento previsto no n.º 2 do artigo 121.º

3. Caso o procedimento, nos termos do n.º 2 do artigo 107.º-I, abranja pelo menos uma autorização de introdução no mercado concedida nos termos do procedimento do Regulamento (CE) n.º 726/2004, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano, no prazo de 30 dias a contar da recomendação do comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância, analisa a recomendação e adopta um parecer sobre a manutenção, alteração, suspensão, revogação ou recusa da renovação das autorizações em causa.

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

- a) adopta uma decisão destinada 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, 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, abrangidas pelo procedimento previsto na presente secção.

Os artigos 33.º e 34.º da presente directiva são aplicáveis à adopção da decisão prevista na alínea a) do primeiro parágrafo do presente número, bem como à sua aplicação pelos

Estados-Membros. Não obstante, em derrogação do n.º 1 do artigo 34.º, é aplicável o procedimento previsto no n.º 2 do artigo 121.º

O artigo 10.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004 é aplicável à decisão prevista 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 previsto no n.º 2 do artigo 87.º Ao adoptar tal decisão, a Comissão pode adoptar também uma decisão destinada aos Estados-Membros, nos termos do artigo 127.º-A da presente directiva.

Secção 4 Publicação de avaliações

Artigo 107.º-M

A Agência publica as recomendações, os pareceres e as decisões referidos nos artigos 107.º-B a 107.º-L no portal europeu sobre segurança dos medicamentos, criado na Web.

CAPÍTULO 4 Supervisão dos estudos de segurança pós-autorização

Artigo 107.º-N

1. O presente capítulo aplica-se aos estudos de segurança pós-autorização com base na observação iniciados, geridos ou financiados pelo titular da autorização de introdução no mercado, por iniciativa própria ou por força de um requisito nos termos dos artigos 21.º-A ou 22.º-A e que impliquem a recolha de dados transmitidos por doentes ou profissionais de saúde.
2. Não são efectuados estudos caso a realização dos mesmos promova a utilização dos medicamentos em causa.

Artigo 107.º-O

1. Antes da realização de um estudo, o titular da autorização de introdução no mercado tem de apresentar um projecto de protocolo à autoridade nacional competente, para os estudos a realizar num único Estado-Membro, e ao comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância, para os estudos a realizar em mais de um Estado-Membro.

2. No prazo de 60 dias a contar da apresentação do projecto de protocolo, a autoridade nacional competente ou o comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância, conforme o caso, pode:

- a) enviar uma carta de oposição, devidamente motivada, numa das seguintes situações:
 - i) o estudo é um ensaio clínico no âmbito da Directiva 2001/20/CE;
 - ii) a realização do estudo promove a utilização do medicamento;
 - iii) o projecto do estudo não corresponde aos seus objectivos, ou
- b) adoptar uma recomendação relativa ao projecto de protocolo.

3. Expirado o período referido no n.º 2, o titular da autorização de introdução no mercado pode iniciar o estudo. No entanto, caso tenha recebido uma carta de oposição de acordo com a alínea a) do n.º 2, o estudo só pode ser iniciado com a aprovação escrita da autoridade nacional competente ou do comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância, conforme o caso.

Quando for adoptada uma recomendação de acordo com a alínea b) do n.º 2, o titular da autorização de introdução no mercado toma essa recomendação em conta antes de iniciar o estudo.

Artigo 107.º-P

1. Após o início de um estudo, quaisquer modificações importantes do protocolo devem ser apresentadas à autoridade nacional competente ou ao comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância, conforme o caso.

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

Toda e qualquer nova informação susceptível de alterar a relação risco-benefício do medicamento é comunicada à autoridade nacional competente nos termos do artigo 23.º

3. Os pagamentos a profissionais de saúde em razão da sua participação nos estudos limitam-se a compensar o tempo despendido e as despesas efectuadas.

Artigo 107.º-Q

1. Após a conclusão do estudo, os relatórios finais são apresentados à autoridade nacional competente ou ao comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância no prazo de 12 meses a contar da última consulta do doente, excepto no caso de derrogação escrita concedida pela autoridade nacional competente ou pelo comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância, conforme o caso.

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

3. 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 consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância.

Para estudos realizados em mais de um Estado-Membro, o comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância pode decidir que o resumo seja publicado no portal europeu sobre segurança dos medicamentos, criado na Web, após a supressão de qualquer informação confidencial de natureza comercial.

Artigo 107.º-R

1. Com base nos resultados do estudo e após consulta do titular da autorização de introdução no mercado, o comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância pode fazer recomendações atinentes aos termos da autorização de introdução no mercado, indicando as razões subjacentes às mesmas. Essas recomendações são publicadas no portal europeu sobre segurança dos medicamentos criado na Web.

2. Se forem feitas recomendações atinentes à alteração, suspensão ou revogação da autorização de introdução no mercado de um medicamento autorizado pelos Estados-Membros nos termos da presente directiva, o grupo de coordenação adopta um parecer nessa matéria, tendo em conta a recomendação referida no n.º 1 e incluindo um prazo para a aplicação desse parecer.

Se o parecer do grupo de coordenação for adoptado por consenso, o presidente regista o acordo e informa o titular da autorização de introdução no mercado desse facto. Os Estados-Membros alteram, suspendem ou revogam as autorizações de introdução no mercado a fim de dar cumprimento ao parecer no prazo previsto; desse facto informam a Comissão e o grupo de coordenação.

Se o parecer não puder ser adoptado por consenso, o parecer da maioria dos membros é comunicado à Comissão que aplica o procedimento previsto nos artigos 33.º e 34.º

CAPÍTULO 5

Directrizes, adaptação e revisão

Artigo 108.º

No seguimento da consulta da Agência, dos Estados-Membros e das partes interessadas, a Comissão adopta e publica directrizes sobre boas práticas em matéria de farmacovigilância para os medicamentos autorizados nos termos do n.º 1 do artigo 6.º nos seguintes domínios:

- 1) criação e aplicação do sistema de farmacovigilância pelo titular da autorização de introdução no mercado, bem como conteúdo e gestão do dossier principal do sistema de farmacovigilância;
- 2) garantia de qualidade e controlo de qualidade das actividades de farmacovigilância do titular da autorização de introdução no mercado, das autoridades nacionais competentes e da Agência.
- 3) utilização de terminologias, modelos e normas adoptados no plano internacional no âmbito da farmacovigilância;
- 4) metodologia para o acompanhamento dos dados na base Eudravigilance, com o propósito de determinar a evolução dos riscos ou o aparecimento de novos riscos;
- 5) modelo da notificação electrónica das reacções adversas pelos Estados-Membros e pelos titulares de autorizações de introdução no mercado;
- 6) modelo dos relatórios periódicos actualizados de segurança a transmitir por via electrónica;
- 7) modelo de protocolos, resumos e relatórios finais para os estudos de segurança pós-autorização;
- 8) procedimentos e modelos aplicáveis aos comunicados de farmacovigilância.

Estas directrizes têm em conta o trabalho de harmonização internacional realizado no domínio da farmacovigilância e são revistas se necessário tendo em vista a sua adaptação ao progresso técnico e científico.

Artigo 108.º-A

A Comissão adopta as alterações necessárias para actualizar as disposições do presente título em função do progresso técnico e científico.

Essas medidas, que têm por objectivo alterar elementos não essenciais da presente directiva, são adoptadas em conformidade com o procedimento de regulamentação com controlo referido no n.º 2-A do artigo 121.º

Artigo 108.º-B

Os serviços da Comissão publicam um relatório sobre a execução das tarefas de farmacovigilância pelos Estados-Membros o mais tardar em [inserir data: três anos após a data de transposição fixada no n.º 1 do artigo 3.º] e, depois, trienalmente.»

22. 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:

«Sob a coordenação da Agência, a autoridade competente do Estado-Membro em causa garante o cumprimento dos requisitos legais aplicáveis aos medicamentos mediante inspecções regulares e, se necessário, inspecções 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. »

ii) A alínea d) do quinto parágrafo passa a ter a seguinte redacção:

«d) inspeccionar as instalações, os registos, a documentação e os sistemas de farmacovigilância dos titulares de autorizações 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 deve apresentar um relatório sobre o cumprimento, por parte do fabricante, importador ou distribuidor grossista, dos princípios e das directrizes de boas práticas de fabrico e distribuição referidos no artigo 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 ao fabricante, ao importador, ao distribuidor grossista ou ao titular da autorização de introdução no mercado inspeccionados.

Antes de adoptar o relatório, a autoridade competente dá ao fabricante, importador, distribuidor grossista ou titular da autorização de introdução no mercado a oportunidade de apresentar observações.»

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

«7. Se da inspecção nos termos das alíneas a), b) e c) do n.º 1 se concluir que o fabricante não respeita os princípios e as directrizes de boas práticas de fabrico como previstos na legislação comunitária, esta informação deve ser inserida na base de dados comunitária referida no n.º 6.»

d) É aditado o n.º 8 seguinte:

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

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

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

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

«Artigo 116.º

As autoridades competentes suspendem, revogam, retiram ou alteram uma autorização de introdução no mercado, quando se considerar 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. O efeito terapêutico falta quando se apurar que o medicamento não permite obter resultados terapêuticos.

A autorização é igualmente suspensa, retirada, revogada ou alterada quando se considerar que as informações que constam do processo, por força dos artigos 8.º, 10.º ou 11.º, estão incorrectas ou não foram alteradas nos termos do artigo 23.º, ou quando não estão preenchidas as condições ou os requisitos previstos nos artigos 21.º-A, 22.º ou 22.º-A ou quando os controlos previstos no artigo 112.º não tiverem sido efectuados.»

24. 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 n.º 3 seguinte:

«3. A autoridade competente pode proibir o fornecimento do medicamento a novos doentes.»

25. Ao n.º 2 do artigo 122.º, é aditado o seguinte parágrafo:

«Os Estados-Membros enviam todos os relatórios de inspecção à Agência por via electrónica. »

26. O n.º 4 do artigo 123.º passa a ter a seguinte redacção:

«4. «A Agência publica anualmente a lista dos medicamentos proibidos na Comunidade.»

27. No artigo 126.º-A, os números 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 no Título V, à excepção dos n.ºs 1 e 2 do artigo 63.º, e nos Títulos VI, VIII, IX e XI.

3. Antes de conceder essa autorização, o Estado-Membro deve notificar 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 ao abrigo do presente artigo para o medicamento em questão.»

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

«Artigo 127.º-A

Quando um medicamento estiver em vias de ser autorizado nos termos do Regulamento (CE) n.º 726/2004 e o Comité Científico remeter, no seu parecer, para condições ou restrições recomendadas, tal como previsto nas alíneas c), ca) e cb) do n.º 4 do artigo 9.º do referido regulamento, a Comissão pode, nos termos dos artigos 33.º e 34.º da presente directiva, adoptar uma decisão dirigida aos Estados-Membros relativa à execução dessas condições ou restrições.»

Artigo 2.º
Disposições transitórias

1. No que respeita à exigência de incluir um resumo das informações essenciais necessárias para utilizar o medicamento de forma segura e eficaz no resumo das características do medicamento e no folheto informativo prevista no ponto 3a do artigo 11.º e na alínea aa) do n.º 1 do artigo 59.º da Directiva 2001/83/CE, com a redacção que lhe foi dada pela presente directiva, os Estados-Membros garantem que essa exigência é aplicável às autorizações de introdução no mercado concedidas até à data fixada no segundo parágrafo do n.º 1 do artigo 3.º da presente directiva aquando da renovação dessas autorizações ou decorridos três anos após a referida data, consoante o que ocorra primeiro.
2. No que respeita à exigência de o titular da autorização de introdução no mercado gerir e disponibilizar a pedido um dossier principal do sistema de farmacovigilância relativo a um ou mais medicamentos, de acordo com a alínea b) do n.º 3 do artigo 104.º da Directiva 2001/83/CE com a redacção que lhe foi dada pela presente directiva, os Estados-Membros garantem que essa exigência é aplicável às autorizações de introdução no mercado concedidas até à data fixada no segundo parágrafo do n.º 1 do artigo 3.º da presente directiva decorridos três anos após a referida data.
3. Os Estados-Membros certificam-se de que o procedimento ao abrigo dos artigos 107.º-N a 107.º-R da Directiva 2001/83/CE, com a redacção que lhe foi dada pela presente directiva, só é aplicável a estudos iniciados após a data fixada no segundo parágrafo do n.º 1 do artigo 3.º da presente directiva.

Artigo 3.º
Transposição

1. Os Estados-Membros adoptam e publicam as disposições legislativas, regulamentares e administrativas necessárias para dar cumprimento à presente directiva, o mais tardar até [18 meses após a entrada em vigor]. Os Estados-Membros comunicam imediatamente à Comissão o texto das referidas disposições, bem como um quadro de correspondência entre essas disposições e a presente directiva.

Os Estados-Membros aplicam tais disposições a partir de [18 meses após a entrada em vigor].

Quando os Estados-Membros aprovarem essas disposições, estas devem incluir uma referência à presente directiva ou ser acompanhadas dessa referência aquando da sua publicação oficial. As modalidades daquela referência incumbem aos Estados-Membros.

2. Os Estados Membros comunicam à Comissão o texto das disposições de direito interno que adoptem no domínio abrangido 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 Estados-Membros são os destinatários da presente directiva.

Feito em Bruxelas, em

Pelo Parlamento Europeu
O Presidente

Pelo Conselho
O Presidente

FICHA FINANCEIRA LEGISLATIVA

1. DENOMINAÇÃO DA PROPOSTA:

Regulamento que altera o Regulamento (CE) n.º 726/2004 e directiva que altera a Directiva 2001/83/CE no que diz respeito à farmacovigilância.

2. CONTEXTO GPA / OPA

Domínio(s) de intervenção e actividade(s) associada(s):

Domínio(s) de intervenção: Mercado Interno (artigo 95.º do Tratado CE).

Actividades:

- Aumentar a protecção da saúde pública em toda a Comunidade no que respeita à segurança dos medicamentos;
- Apoiar a realização do mercado interno no sector farmacêutico.

3. RUBRICAS ORÇAMENTAIS

3.1. Rubricas orçamentais (rubricas operacionais e rubricas de assistência técnica e administrativa conexas – antigas rubricas BA), incluindo as designações:

02.030201 – Agência Europeia de Medicamentos — Subvenção no âmbito dos títulos 1 e 2

02.030202 – Agência Europeia de Medicamentos — Subvenção no âmbito do título 3

3.2. Duração da acção e da incidência financeira:

Partiu-se do princípio de que o regulamento e a directiva que integram o pacote de farmacovigilância proposto se aplicariam a partir do final de 2011 (ano «n»). O cálculo indicado no anexo diz respeito ao período de 2011-2016.

3.3. Características orçamentais

Rubrica orçamental	Tipo de despesas		Contribuição EFTA	Contribuições de países candidatos	Rubrica das perspectivas financeiras
--------------------	------------------	--	-------------------	------------------------------------	--------------------------------------

02.030201	Não obrig.	DND ¹⁵		SIM	NÃO	No 1a0203
02.030202	Não obrig.	DND		SIM	NÃO	No 1a0203

4. RESUMO DOS RECURSOS

4.1. Recursos financeiros

4.1.1. *Resumo das dotações de autorização (DA) e das dotações de pagamento (DP)*

Não aplicável.

Informações relativas ao co-financiamento

Não aplicável.

4.1.2. *Compatibilidade com a programação financeira*

A proposta é compatível com a programação financeira existente.

4.1.3. *Impacto financeiro nas receitas*

A proposta não tem implicações financeiras nas receitas (ver cálculos pormenorizados no anexo)

4.2. Recursos humanos ETI – equivalentes a tempo inteiro (incluindo funcionários, pessoal temporário e externo)

Não aplicável.

5. CARACTERÍSTICAS E OBJECTIVOS

5.1. Necessidades a satisfazer a curto ou longo prazo

Na sequência de um estudo independente realizado sob os auspícios da Comissão, de uma ampla consulta pública (realizada em 2006 e 2007) e de uma análise exaustiva pelos serviços da Comissão, foram identificadas lacunas consideráveis no actual sistema de farmacovigilância da UE. No seu conjunto, estes problemas mostram que a segurança dos cidadãos da UE não usufrui da melhor protecção possível e que, como tal, é possível reduzir os encargos de saúde decorrentes das reacções adversas medicamentosas (RAM) melhorando a farmacovigilância comunitária.

¹⁵ Dotações não diferenciadas, seguidamente referidas pela sigla DND.

5.2. Valor acrescentado resultante da participação comunitária, coerência da proposta com outros instrumentos financeiros e eventuais sinergias

Atendendo à legislação comunitária em vigor, ao funcionamento do mercado único e à percentagem crescente de medicamentos autorizados ao abrigo do procedimento centralizado, as acções isoladas dos Estados-Membros não são suficientes para lograr uma harmonização integral das normas em matéria de farmacovigilância dos Estados-Membros e os objectivos da presente proposta legislativa só podem ser plenamente alcançados a nível comunitário.

5.3. Objectivos e resultados esperados da proposta e indicadores conexos no contexto da GPA

O objectivo principal da proposta consiste em melhorar a protecção da saúde pública na Comunidade, aperfeiçoando o mercado único dos medicamentos através da consolidação e da racionalização da farmacovigilância da UE. A sua concretização far-se-á através dos seguintes objectivos operacionais:

- Definir claramente as funções e responsabilidades das principais partes interessadas;
- Racionalizar o processo de decisão da UE em matéria de segurança dos medicamentos;
- Reforçar a transparência e a comunicação no que diz respeito à segurança dos medicamentos;
- Reforçar os sistemas de farmacovigilância das empresas;
- Garantir uma recolha dinâmica e proporcionada de informações de alta qualidade;
- Envolver as partes interessadas na farmacovigilância.

Os objectivos da proposta contribuem para os objectivos estratégicos do quadro comunitário relativo à autorização, supervisão e fiscalização dos medicamentos, a saber:

- assegurar que a saúde pública é adequadamente protegida em toda a Comunidade;
- apoiar a realização do mercado interno no sector farmacêutico.

5.4. Modalidades de execução (indicativo)

- Gestão centralizada
- indirectamente por delegação a:

- organismos a que se refere o artigo 185.º do Regulamento Financeiro, criados pelas Comunidades

6. CONTROLO E AVALIAÇÃO

6.1. Sistema de controlo

A Comissão instituiu mecanismos para proceder ao acompanhamento da transposição em conjunto com os Estados-Membros.

No que diz respeito à avaliação *ex post*, são considerados pertinentes, aceitáveis, plausíveis, simples e realistas:

- Quanto às funções e responsabilidades e às normas em que estas se baseiam: um relatório periódico elaborado pela Comissão Europeia, inspecções de farmacovigilância e auditorias realizadas pela EMEA;
- Quanto à racionalização do processo de decisão da UE: a oportunidade da instituição da nova estrutura dos comités da EMEA e o número de consultas em matéria de farmacovigilância junto da EMEA;
- Quanto à transparência e à comunicação: avaliar a criação, pelos Estados-Membros, de sítios sobre segurança dos medicamentos na Web e o lançamento, pela EMEA, do portal europeu sobre segurança dos medicamentos na Web e, também, a inclusão de informação;
- Quanto à fiscalização dos sistemas de farmacovigilância das empresas: inspecções;
- Quanto à recolha dinâmica de informações de alta qualidade: determinar o número de planos de gestão do risco apresentados e a respectiva coerência com os estudos exigidos;
- Quanto às reacções adversas: determinar o número e a qualidade das notificações de reacções adversas medicamentosas e dos relatórios periódicos actualizados de segurança periódicos objecto de avaliação;
- Quanto ao envolvimento das partes interessadas na farmacovigilância: determinar o número e a proporção de comunicações de reacções adversas enviadas por doentes.

6.2. Avaliação

6.2.1. Avaliação ex ante

No decurso da avaliação de impacto, os serviços da Comissão consultaram amplamente todas as partes interessadas pertinentes através de todos os meios de comunicação ao seu dispor. As duas consultas públicas de carácter geral efectuadas através da Internet foram complementadas por inquéritos e seminários orientados para grupos específicos de interessados. Foram consultados o comité farmacêutico da Comissão, os comités científicos da EMEA e os directores das agências de avaliação dos medicamentos do EEE. Concomitantemente, foram tidas em devida consideração as observações formuladas pelos serviços da Comissão nas reuniões do grupo director inter-serviços.

6.2.2. Medidas tomadas na sequência de uma avaliação intercalar/ex post (lições tiradas de experiências anteriores semelhantes)

O estudo *Assessment of the European Community System of Pharmacovigilance*¹⁶ (Avaliação do Sistema de Farmacovigilância da Comunidade Europeia) orientou-se especificamente para a análise das formas de colaboração entre as agências de medicamentos dos Estados-Membros e a agência central da UE, o acompanhamento das reacções adversas aos medicamentos pelos titulares das autorizações de introdução no mercado e outras partes interessadas e a formulação de recomendações com vista ao reforço do sistema.

6.2.3. Condições e frequência das avaliações futuras

Há que assinalar que a proposta prevê especificamente a apresentação, pelos serviços da Comissão, de um relatório trienal sobre a aplicação da farmacovigilância pelos Estados-Membros, bem como a realização de inspecções de farmacovigilância e auditorias pela EMEA.

O objectivo específico de melhorar a protecção da saúde pública através do reforço e da racionalização da farmacovigilância na UE pode ser avaliado por meio de um estudo externo.

Os dois actos jurídicos comunitários objecto de alteração contêm cláusulas de reexame de carácter geral actualmente em vigor (relatório da Comissão de dez em dez anos) que serão aplicáveis às novas disposições.

¹⁶

http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/pharmacovigilance_acs/docs/acs_consultation_final.pdf

7. MEDIDAS ANTIFRAUDE

A Agência Europeia de Medicamentos dispõe de mecanismos e procedimentos específicos de controlo orçamental. O Conselho de Administração, do qual fazem parte representantes dos Estados-Membros, da Comissão e do Parlamento Europeu, adopta o orçamento [alínea f) do artigo 66.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004] e as disposições financeiras internas [alínea g) do artigo 66.º]. O Tribunal de Contas Europeu fiscaliza anualmente a execução do orçamento (n.º 3 do artigo 68.º).

No que respeita à luta contra a fraude, a corrupção e outras actividades ilegais, aplicam-se sem restrições à EMEA as disposições do Regulamento (CE) n.º 1073/1999 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 25 de Maio de 1999, relativo aos inquéritos efectuados pelo Organismo Europeu de Luta Antifraude (OLAF). Já foi, aliás, adoptada uma decisão relativa à cooperação com o OLAF, em 1 de Junho de 1999 (EMEA/D/15007/99).

Por último, o sistema de gestão da qualidade aplicado pela Agência defende uma análise contínua, cujo objectivo consiste em assegurar que sejam seguidos os procedimentos correctos e que estes procedimentos e políticas sejam pertinentes e eficazes. No âmbito deste processo, realizam-se anualmente várias auditorias internas.

ANEXO: método de cálculo

Introdução

A ficha financeira legislativa é apresentada com base no facto de, caso venham a ser aprovadas, as propostas legislativas permitirem pela primeira vez que as actividades de farmacovigilância sejam objecto de cobrança de taxas pela Agência Europeia de Medicamentos – EMEA. A ficha financeira legislativa e os cálculos constantes do presente anexo mostram que todos os custos relacionados com as actividades decorrentes das propostas legislativas serão recuperados através destas taxas. Partindo deste pressuposto, os cálculos do presente anexo permitem concluir que não é de prever que as medidas propostas venham a ter uma incidência financeira significativa no orçamento comunitário.

As actividades de farmacovigilância e manutenção representaram 13,5% dos recursos humanos da Agência (cerca de 70 ETI) e 14,54% dos custos de Agência (25,2 milhões de euros, incluindo o serviço de apoio). A EMEA definiu o custo médio de um funcionário AD equivalente a tempo inteiro (ETI) para a EMEA em Londres (custos provisórios de 2007) da seguinte forma: vencimento – 112 113 euros; despesas gerais – 161 708 euros.

As avaliações da Comunidade implicarão a remuneração de relatores através da Agência. Partiu-se do princípio que 50% das taxas cobradas reverterão para a EMEA e 50% para as remunerações dos relatores.

Taxas cobradas pela EMEA à indústria farmacêutica

Com vista à aplicação das disposições em matéria de farmacovigilância, as taxas podem ser calculadas da seguinte forma:

	Consultas comunitárias de farmacovigilância	Relatórios periódicos actualizados de segurança avaliados	Avaliações comunitárias de estudos	Avaliações comunitárias da gestão dos riscos
Número (ano)	20	1000	300	100
Taxa estimada	72 800 EUR	6 100 EUR	6 100 EUR	12 100 EUR
Total	20 x 72 800 EUR = 1 456 000 EUR	1000 x 6 100 EUR = 6 100 000 EUR	300 x 6 100 EUR = 1 830 000 EUR	100 x 12 100 EUR = 1 210 000 EUR

Com base nesta estimativa, as receitas provenientes das taxas de farmacovigilância representarão para a EMEA receitas anuais suplementares de 10 596 000 euros.

Pagamentos da EMEA aos relatores responsáveis pelas avaliações comunitárias de farmacovigilância

Prevê-se que estas avaliações científicas por parte dos relatores sejam remuneradas num valor correspondente a metade do montante das taxas. Nesta base, os montantes a pagar pela EMEA aos relatores podem ser calculados da seguinte forma:

	Consultas comunitárias de farmacovigilância	Relatórios periódicos actualizados de segurança avaliados	Avaliações comunitárias de estudos	Avaliações comunitárias da gestão dos riscos
Número (ano)	20	1000	300	100
Estimativa do montante a pagar ao relator	36 400 EUR	3 050 EUR	3 050 EUR	6 050 EUR
Total	20 x 36 400 EUR = 728 000 EUR	1000 x 3 050 EUR = 3 050 000 EUR	300 x 3 050 EUR = 915 000 EUR	100 x 6 050 EUR = 605 000 EUR

Com base nesta estimativa, os novos custos suportados pela EMEA em virtude da remuneração dos relatores corresponderão a 6 230 100 euros.

Acompanhamento da literatura

De acordo com as estimativas da EMEA (3 analistas de informação suplementares se a actividade principal for externalizada) e de uma empresa de acompanhamento bibliográfico¹⁷ (um montante de 533 333 euros anualmente para o acompanhamento de 3 000 substâncias, duplicado para ter em conta a incerteza no que respeita ao número de substâncias e processos exaustivos), o aumento dos custos da EMEA pode estimar-se em cerca de 1,56 milhões de euros por ano.

A nova estrutura do comité de farmacovigilância

Considera-se que as alterações à estrutura do comité de farmacovigilância da EMEA (entre as quais a substituição do actual grupo de trabalho) não implicarão custos suplementares.

Alterações relativas às consultas comunitárias de farmacovigilância

Prevê-se que o número de consultas oscile entre 10 e 30 por ano. Se, a partir desta previsão, utilizarmos como referência o número médio de consultas e partirmos do pressuposto de que os custos de avaliação/coordenação serão equivalentes aos de uma alteração de tipo II através do procedimento centralizado, os custos incorridos pela EMEA em remunerações dos relatores será de 20 x 36 400 euros = 728 000 euros e as receitas das taxas serão de 20 x 72 800 euros = 1,46 milhões de euros.

Revisão das disposições em matéria de transparência e comunicação

Estes custos deverão ascender a 646 832 euros por ano e abrangem 4,0 ETI necessários para gerir a documentação e o sítio na Web (incluindo o tratamento de questões confidenciais e um «gestor de comunicação» responsável pela elaboração de comunicados urgentes de segurança»).

¹⁷ Wolters Kluwer Health

Está também previsto um montante de 1 000 000 euros para custos pontuais relacionados com a tecnologia de informação (ver mais abaixo a parte relativa ao impacto no orçamento geral de telemática).

Controlo comunitário dos estudos de segurança pós-autorização com base na observação

Estima-se que o número de protocolos a examinar pela estrutura de comités da UE corresponda inicialmente a 300, com um custo de 485 124 euros, que compreende 3 ETI para a coordenação e a análise inicial pela EMEA. Com base na estimativa das taxas apresentada anteriormente, estes procedimentos darão origem a um montante de 1 830 000 euros em taxas cobradas à indústria, metade do qual será pago aos relatores, revertendo os restante 915 000 euros para a EMEA.

Controlo comunitário dos sistemas de gestão dos riscos

Estima-se em 100 por ano o número suplementar de avaliações comunitárias dos sistemas de gestão do risco. Partindo do princípio de que os custos de avaliação/coordenação serão equivalentes a uma renovação através do procedimento centralizado, tal representará para a EMEA um custo em remunerações dos relatores de $100 \times 6\,050$ euros = 605 000 euros e receitas provenientes das taxas de $100 \times 12\,100$ euros = 1,2 milhões de euros.

Melhoria da base de dados de farmacovigilância da Comunidade

Os custos únicos suplementares não recorrentes de desenvolvimento em termos de recursos humanos, *hardware* e *software* estimam-se em 2 871 000 euros no total (ver mais abaixo a parte relativa ao impacto no orçamento geral de telemática).

Recolha e gestão dos dados de farmacovigilância

O pessoal suplementar correspondente a 10 ETI para a recolha e gestão de dados de farmacovigilância na base Eudravigilance de um ponto de vista comercial (tratamento de RAM) representará um custo adicional de 1,62 milhões de euros.

Distribuição de tarefas para efeitos da avaliação dos relatórios de actualização de segurança periódicos

Com base na estimativa das taxas apresentada anteriormente, estes procedimentos darão origem a um montante de 6 100 000 euros em taxas cobradas à indústria, metade do qual será pago aos relatores, revertendo os restante 3 050 000 euros para a EMEA.

Orçamento de telemática

A programação actual da EMEA no que respeita aos «custos de desenvolvimento» de telemática (como previstos no plano director de telemática da EMEA) prevê a seguinte repartição:

Ano	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Total para o período
Custos da base de dados de farmacovigilância, em milhões de euros (uma	1,3	1,4	1,0	1,5	1,7	1,0	8,0

casa decimal)							
Orçamento anual total para as TI, em milhões de euros (uma casa decimal)	12,6	11,9	13,1	13,1	12,8	10,4	74,1

Com base na informação fornecida pela EMEA, as disposições em matéria de transparência e comunicação constantes das propostas implicarão custos pontuais de TI de 1 milhão de euros; as melhorias da base de dados de farmacovigilância da Comunidade implicarão custos pontuais de TI de 2,87 milhões de euros.

Afigura-se razoável solicitar à EMEA a reprogramação do montante de 2,87 milhões de euros necessário para a base de dados de farmacovigilância da Comunidade, retirando-o do orçamento de telemática em exercício (com ou sem subvenções provenientes de eventuais excedentes orçamentais de 2008) e exigir que a EMEA proceda à melhoria da base de dados até 2011, data prevista de entrada em vigor. Os custos pontuais relativos à transparência e à comunicação (1 milhão de euros) devem ser cobertos pelas taxas cobradas (500 000 euros em 2012 e 2013).

Impacto geral no orçamento da EMEA

De acordo com as estimativas, as novas disposições implicarão um aumento pontual dos recursos da EMEA, de cerca de 3,9 milhões de euros (criação na Web do portal europeu sobre segurança dos medicamentos e melhoria da funcionalidade da base de dados Eudravigilance) e custos correntes de 10,1 milhões de euros por ano, incluindo a remuneração dos relatores, 23 ETI necessários para além do pessoal actual da Agência responsável pela farmacovigilância (um aumento de 38%) e um pouco mais de 1 milhão de euros anualmente para custos, não relacionados com recursos humanos, relativos ao acompanhamento bibliográfico.

Opções analisadas (revistas, se for caso disso)	EMEA	FTE	EMEA	EMEA	Remuneração dos relatores	Receitas provenientes das taxas
	A título pontual		Vencimentos anuais	Anualmente	Anualmente	Anualmente
Comité + consultas					728 000	1 456 000
Transparência e comunicação em matéria de segurança dos medicamentos	1 000 000	4	646 832			
Codificação e controlo dos estudos de segurança pós-autorização		3	485 124		915 000	1 830 000
Desenvolvimento da base Eudravigilance	2 871 000*					
Tratamento de dados de farmacovigilância		10	1 617 080			
Acompanhamento bibliográfico pela EMEA		3	485 124	1 066 667		
Distribuição das tarefas de avaliação dos relatórios periódicos actualizados de segurança		3	485 124		3 050 000	6 100 000
Avaliação do sistema de gestão do risco					605 000	1 210 000
Total	3 871 000	23	3 719 284	1 066 667	5 298 000	10 596 000

**Proveniente do actual orçamento de telemática (com ou sem subvenções provenientes de eventuais excedentes orçamentais de 2008).*

O quadro seguinte apresenta a incidência global, por ano, no orçamento da EMEA:

Custos da EMEA	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Únicos		500 00	500 00			
ETI	5	23	23	23	23	23
Vencimentos anuais	808 540	3 719 284	3 719 284	3 719 284	3 719 284	3 719 284
Outros custos anuais		1 066 667	1 066 667	1 066 667	1 066 667	1 066 667
Tarefas dos relatores		5 298 000	5 298 000	5 298 000	5 298 000	5 298 000
<i>Custos totais</i>	<i>808 540</i>	<i>10 583 951</i>	<i>10 583 951</i>	<i>10 083 951</i>	<i>10 083 951</i>	<i>10 083 951</i>
<i>Receitas provenientes das taxas</i>	<i>0</i>	<i>10 596 000</i>				
Saldo	-808 540	12 049	12 049	512 049	512 049	512 049

De acordo com as hipóteses formuladas para calcular os volumes de trabalho e as receitas provenientes das taxas, entende-se que as receitas líquidas previstas para os anos 2012 e seguintes se justificam para garantir a gestão, pela EMEA, das actividades de farmacovigilância fundamentais para a saúde pública, pese embora o facto de as receitas serem variáveis e alguns custos (por exemplo, certos vencimentos) serem fixos. Os valores expressam uma média e, como tal, não foram indexados.