Conselho
da União Europeia

Bruxelas, 28 de setembro de 2026
(OR. en)

7106/2/26
REV 2

Dossiê interinstitucional:
2023/0132(COD)

SAN 133
PHARM 32
MI 220
COMPET 290
ENV 204
PI 31
UK 58
CODEC 401
PARLNAT

ATOS LEGISLATIVOS E OUTROS INSTRUMENTOS

Assunto:	Posição do Conselho em primeira leitura tendo em vista a adoção da DIRETIVA DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO que cria o código da União relativo aos medicamentos para uso humano e revoga as Diretivas 2001/83/CE e 2009/35/CE – Adotada pelo Conselho em 28 de setembro de 2026

DIRETIVA (UE) 2026/...
DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO

de ...

que cria o código da União relativo aos medicamentos para uso humano e revoga as Diretivas 2001/83/CE e 2009/35/CE

(Texto relevante para efeitos do EEE)

O PARLAMENTO EUROPEU E O CONSELHO DA UNIÃO EUROPEIA,

Tendo em conta o Tratado sobre o Funcionamento da União Europeia, nomeadamente o artigo 114.º, n.º 1, e o artigo 168.º, n.º 4, alínea c),

Tendo em conta a proposta da Comissão Europeia,

Após transmissão do projeto de ato legislativo aos parlamentos nacionais,

Tendo em conta o parecer do Comité Económico e Social Europeu[1],

Após consulta ao Comité das Regiões,

Deliberando de acordo com o processo legislativo ordinário[2],

---

1 JO C, C/2024/879, 6.2.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/C/2024/879/oj.

2 Posição do Parlamento Europeu de 10 de abril de 2024 (JO C, C/2025/1328, 13.3.2025, ELI: http://data.europa.eu/eli/C/2025/1328/oj) e posição do Conselho em primeira leitura de de 28 de setembro de 2026 ainda não publicada no Jornal Oficial. Posição do Parlamento Europeu de ... (ainda não publicada no Jornal Oficial.

Considerando o seguinte:

(1) A legislação farmacêutica geral da União prevista, nomeadamente, na Diretiva 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho[3], foi criada em 1965 com o duplo objetivo de proteger a saúde pública e harmonizar o mercado interno dos medicamentos. Desde então, evoluiu consideravelmente, mas todas as revisões foram norteadas por tais objetivos globais. A legislação regula a concessão de autorizações de introdução no mercado no que diz respeito a todos os medicamentos para uso humano, definindo as condições e os procedimentos de entrada e permanência no mercado. Um princípio fundamental é o de que apenas são concedidas autorizações de introdução no mercado a medicamentos que apresentem uma relação benefício-risco favorável após a avaliação da respetiva qualidade, segurança e eficácia.

(2) A revisão aprofundada mais recente da legislação farmacêutica geral da União teve lugar entre 2001 e 2004, tendo sido posteriormente adotadas revisões específicas sobre a monitorização pós-autorização (farmacovigilância) e sobre os medicamentos falsificados. Nos quase 20 anos que decorreram desde a última revisão abrangente, o setor farmacêutico mudou e tornou-se mais globalizado, tanto em termos de desenvolvimento como de fabrico. Além disso, a ciência e a tecnologia evoluíram a um ritmo acelerado. No entanto, continuam a existir necessidades médicas não satisfeitas, ou seja, doenças sem tratamento ou com tratamentos insuficientes para as populações de doentes em causa. Além disso, alguns doentes poderão não beneficiar da inovação, uma vez que os medicamentos poderão ser incomportáveis em termos de preço ou não ser introduzidos no mercado no Estado-Membro em causa. Existe, além disso, uma maior tomada de consciência do impacto ambiental dos medicamentos. Mais recentemente, a pandemia de COVID-19 veio pôr à prova este regime jurídico.

---

[3] Diretiva 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de novembro de 2001, que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano (JO L 311 de 28.11.2001, p. 67, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2001/83/oj).

(3) A presente diretiva contribui para a aplicação da abordagem «Uma Só Saúde», sublinhando a interligação bem estabelecida entre a saúde humana, a saúde animal e a saúde dos ecossistemas, bem como a necessidade de incluir estas três dimensões quando se combatem ameaças à saúde pública. A solicitação e degradação ambientais, nomeadamente a perda de biodiversidade, contribuem para a transmissão de doenças entre seres humanos e animais e para a carga de doença em seres humanos e animais. Além disso, a poluição causada por substâncias farmacêuticas ativas afeta negativamente a qualidade das águas e dos ecossistemas e causa um rápido aumento da resistência aos antimicrobianos, colocando riscos para a saúde pública a nível mundial.

(4) A presente diretiva está integrada na execução da «Estratégia Farmacêutica para a Europa» adotada pela Comissão na sua Comunicação de 25 de novembro de 2020. Visa promover a inovação, em especial para dar resposta a necessidades médicas não satisfeitas, reduzindo ao mesmo tempo a carga regulamentar e o impacto ambiental dos medicamentos; criar um ambiente atrativo para a investigação, o desenvolvimento e o fabrico de medicamentos na União; assegurar aos doentes o acesso, incluindo a acessibilidade dos preços, a medicamentos inovadores e de uso bem estabelecido, prestando especial atenção ao reforço da segurança do abastecimento e ao combate aos riscos de rutura, tendo em conta os desafios para os mercados mais pequenos da União; e criar um sistema equilibrado e competitivo que assegure que os medicamentos se mantenham a preços acessíveis para os sistemas de saúde e os doentes, e ao mesmo tempo recompense a inovação.

(5) Complementarmente à presente diretiva, a União toma outras medidas, como a «Estratégia para as Ciências da Vida» definida na Comunicação da Comissão de 2 de julho de 2025, para reforçar o ecossistema farmacêutico europeu, a fim de acelerar a investigação e o desenvolvimento de novos medicamentos e apoiar a inovação.

(6) É utilizada uma série de programas da União para financiar projetos de investigação farmacêutica, como o Horizonte Europa, o InvestEU, o Programa UE pela Saúde, a política de coesão e o Programa Europa Digital. A União deverá também dar prioridade, na sua agenda de investigação, à participação em colaborações entre países, de modo a permitir que a investigação transnacional satisfaça as necessidades de saúde pública.

(7) Toda a regulamentação em matéria de autorização, fabrico, supervisão, distribuição e utilização de medicamentos tem por objetivo essencial garantir a proteção da saúde pública. Essa regulamentação deverá também assegurar a livre circulação de medicamentos e a eliminação dos obstáculos ao comércio de medicamentos para todos os doentes na União.

(8) A presente diretiva é coerente com os objetivos da União em matéria de promoção da investigação, da inovação, da digitalização, do comércio, do desenvolvimento internacional e da competitividade industrial.

(9) O regime jurídico aplicável aos medicamentos para uso humano deverá ainda ter em conta as necessidades das empresas do setor farmacêutico e o comércio de medicamentos na União, sem comprometer a qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos.

(10) Enquanto partes na Convenção das Nações Unidas sobre os Direitos das Pessoas com Deficiência, de 12 de dezembro de 2006, a União e os seus Estados-Membros estão vinculados, na medida das respetivas competências, pelas disposições dessa convenção. Tal inclui o direito de acesso à informação, previsto no artigo 21.º dessa convenção, e o direito ao gozo do melhor estado de saúde possível sem discriminação com base na deficiência, previsto no artigo 25.º dessa convenção.

(11) A presente diretiva mantém o nível de harmonização que já foi alcançado na legislação farmacêutica da União. Sempre que necessário e adequado, reduz ainda mais as disparidades que subsistem, estabelecendo regras sobre a supervisão e o controlo dos medicamentos e sobre os direitos e obrigações que incumbem às autoridades competentes dos Estados-Membros com vista a assegurar o cumprimento dos requisitos legais. À luz da experiência adquirida com a aplicação da legislação farmacêutica da União e a avaliação do seu funcionamento, o regime jurídico terá de ser adaptado ao progresso científico e tecnológico, às condições de mercado atuais e à realidade económica na União. A evolução científica e tecnológica leva à inovação e ao desenvolvimento de medicamentos, nomeadamente nas áreas terapêuticas em que ainda existem necessidades médicas não satisfeitas. Para tirar partido desta evolução, a legislação farmacêutica da União deverá ser adaptada para responder aos desenvolvimentos científicos como a genómica e para integrar os medicamentos de ponta, por exemplo os medicamentos personalizados, os novos tratamentos e as transformações tecnológicas, como a análise de dados, as ferramentas digitais e a utilização da inteligência artificial. Estas adaptações contribuem igualmente para a competitividade da indústria farmacêutica da União.

(12) A revisão da Diretiva 2001/83/CE centra-se nas disposições que são pertinentes para alcançar os seus objetivos específicos. Abrange, por isso, todas as disposições, com exceção das que dizem respeito aos medicamentos falsificados, aos medicamentos homeopáticos e aos medicamentos tradicionais à base de plantas. No entanto, por razões de clareza, é necessário revogar a Diretiva 2001/83/CE e substituí-la por uma nova diretiva. Por conseguinte, as atuais disposições da Diretiva 2001/83/CE relativas aos medicamentos falsificados, aos medicamentos homeopáticos e aos medicamentos tradicionais à base de plantas, são mantidas sem alterações substantivas em comparação com as harmonizações anteriores. No entanto, tendo em conta as alterações na governação da Agência Europeia de Medicamentos (a «Agência»), o Comité dos Medicamentos à Base de Plantas é substituído por um grupo de trabalho. Além disso, os requisitos de rotulagem dos medicamentos homeopáticos foram atualizados a fim de incluir informações adicionais sobre a interação entre os medicamentos homeopáticos e outros medicamentos.

(13) Sem prejuízo das regras estabelecidas na presente diretiva, os Estados-Membros continuam a ser os únicos responsáveis pela sua própria segurança nacional. São responsáveis pela defesa das funções essenciais do Estado, incluindo a garantia da sua integridade territorial e a salvaguarda da segurança nacional. Em especial, nos termos do artigo 346.º do TFUE, nenhum Estado-Membro é obrigado a prestar informações cuja divulgação considere contrária aos interesses essenciais da sua própria segurança. Por este motivo, os Estados-Membros deverão poder prever isenções de alguns dos requisitos de informação relacionados com a comercialização de medicamentos caso estes sejam fornecidos para fins militares ou de defesa e na medida em que a aplicação de tais requisitos implique um risco para a segurança ou a defesa nacionais.

(14) Os medicamentos para doenças raras e para uso pediátrico deverão estar sujeitos às mesmas condições que qualquer outro medicamento no que diz respeito à sua qualidade, segurança e eficácia, por exemplo no que diz respeito aos procedimentos de autorização de introdução no mercado, requisitos de qualidade e de farmacovigilância. No entanto, são-lhes também aplicáveis requisitos específicos, tendo em conta as suas características únicas. Esses requisitos, que estão atualmente previstos em atos jurídicos distintos, deverão ser integrados no regime farmacêutico geral da União para garantir a clareza e a coerência de todas as medidas aplicáveis a tais medicamentos. Além disso, uma vez que alguns medicamentos autorizados para uso pediátrico são autorizados pelos Estados-Membros, importa integrar disposições específicas na presente diretiva. É importante resolver os problemas encontrados no que diz respeito aos medicamentos para uso pediátrico, tais como a não conclusão de estudos clínicos pediátricos ou a não obtenção dos dados necessários para a autorização de introdução no mercado de forma atempada, que resultam num atraso significativo da aprovação dos medicamentos para uso pediátrico em comparação com as aprovações dos medicamentos para adultos.

(15) Importa manter o sistema de uma diretiva e um regulamento para a legislação farmacêutica geral da União, a fim de evitar a fragmentação da legislação nacional relativa aos medicamentos para uso humano, uma vez que a legislação nacional se baseia num sistema de autorizações de introdução no mercado concedidas pelas autoridades competentes dos Estados-Membros (autorizações nacionais de introdução no mercado) e autorizações de introdução no mercado concedidas pela União (autorizações de introdução no mercado centralizadas). As autorizações nacionais de introdução no mercado são concedidas e geridas com base em legislações nacionais que transpõem a legislação farmacêutica da União. A avaliação da legislação farmacêutica geral da União não demonstrou que a escolha do instrumento jurídico tenha causado problemas específicos ou criado desarmonização. Além disso, um parecer da Plataforma REFIT, constante da análise anual dos encargos de 2019, demonstrou que não havia apoio entre os Estados-Membros a favor da transformação da Diretiva 2001/83/CE num regulamento.

(16) A presente diretiva deverá funcionar em sinergia com o Regulamento (UE) 2026/... do Parlamento Europeu e do Conselho[4+], a fim de permitir a inovação e de promover a competitividade da indústria farmacêutica da União, em especial das micro, pequenas e médias empresas. Neste contexto, é proposto um sistema equilibrado de incentivos que recompensa a inovação, especialmente em domínios com necessidades médicas não satisfeitas e a inovação decorrente do desenvolvimento na União. Além disso, as empresas são incentivadas a requerer precocemente autorizações de introdução no mercado na União, a fim de trazerem mais rapidamente a inovação para a União e os seus doentes. Para tornar o sistema regulamentar mais eficiente e favorável à inovação, a presente diretiva visa igualmente reduzir os encargos administrativos e simplificar os procedimentos para as empresas.

---

4 Regulamento (UE) 2026/...do Parlamento Europeu e do Conselho, de …, que prevê procedimentos da União para a autorização e fiscalização de medicamentos para uso humano e define as regras que regem a Agência Europeia de Medicamentos, altera os Regulamentos (CE) n.º 1394/2007 e (UE) n.º 536/2014 e revoga os Regulamentos (CE) n.º 141/2000, (CE) n.º 726/2004 e (CE) n.º 1901/2006 (JO L , …, ELI: …).

\+ JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 [2023/0131(COD)] e incluir na nota de rodapé correspondente o número, a data de adoção e a referência de publicação desse regulamento, incluindo o seu número ELI.

(17) Deverão ser clarificadas as definições e o âmbito de aplicação da legislação farmacêutica da União, a fim de alcançar normas elevadas de qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos e de colmatar, sem alterar o âmbito de aplicação, potenciais lacunas regulamentares devidas aos desenvolvimentos científicos e tecnológicos, como, por exemplo, a produção de baixo volume, o fabrico «próximo do doente» (*bedside-manufacturing*) ou os medicamentos personalizados, que não envolvem processos de fabrico industriais.

(18) A fim de evitar duplicações dos requisitos aplicáveis aos medicamentos na presente diretiva e no Regulamento (UE) 2026/...[+], as normas gerais relativas à qualidade, segurança, eficácia e risco ambiental dos medicamentos estabelecidas na presente diretiva deverão ser aplicáveis tanto aos medicamentos abrangidos por uma autorização nacional de introdução no mercado como aos medicamentos abrangidos por uma autorização de introdução nuo mercado centralizada. Por conseguinte, os requisitos aplicáveis a pedidos de autorização de introdução no mercado relativos a um medicamento serão válidos para ambos os casos, e as regras relativas ao regime de prescrição, à informação sobre o produto, à proteção regulamentar dos dados e à proteção regulamentar do mercado, bem como as regras em matéria de fabrico, fornecimento, publicidade, supervisão e controlos e outros requisitos, deverão ser também aplicáveis aos medicamentos abrangidos por uma autorização de introdução no mercado centralizada.

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta no documento ST 7105/26 [2023/0131 (COD)].

(19) A questão de saber se um produto se enquadra na definição de «medicamento» deve ser decidida caso a caso, tendo em conta os fatores enunciados na presente diretiva, tais como a apresentação do produto ou as suas propriedades farmacológicas, imunológicas ou metabólicas.

(20) A fim de ter em conta tanto o aparecimento de novas terapias como o número crescente dos chamados produtos «fronteira» entre o setor dos medicamentos e outros setores, é necessário alterar certas definições e derrogações, de modo a evitar quaisquer dúvidas quanto à legislação aplicável. De igual modo, deverá ser clarificado que nas situações em que um produto é abrangido pela definição de «medicamento» ao abrigo da presente diretiva, mas em que se enquadra também na definição de produto regulado ao abrigo de outro ato jurídico, deverão aplicar-se as regras relativas aos medicamentos previstas na presente diretiva. Além disso, a fim de assegurar a clareza das regras aplicáveis, é igualmente adequado melhorar a coerência da terminologia utilizada na legislação farmacêutica da União e indicar claramente quais os produtos excluídos do âmbito de aplicação da presente diretiva.

(21) A nova definição de «substância de origem humana» (SoHO) introduzida pelo Regulamento (UE) 2024/1938 do Parlamento Europeu e do Conselho[5] abrange qualquer substância colhida do corpo humano, seja por que forma for, quer contenha ou não células e independentemente de corresponder à definição de «sangue», «tecido» ou «célula», por exemplo o leite materno humano, o microbiota intestinal e qualquer outra SoHO que possa vir a ser aplicada em seres humanos no futuro. Essas substâncias de origem humana, com exceção dos tecidos e células, podem tornar-se medicamentos derivados de SoHO, com exceção dos medicamentos de terapia avançada, caso a SoHO for sujeita a um processo industrial que envolva agregação de dádivas, sistematização, reprodutibilidade e operações realizadas por rotina ou por lotes que resultem num produto de consistência normalizada. A agregação de um número limitado de dádivas para a preparação de SoHO não é, por si só, um processo industrial. Caso um processo diga respeito à extração de um princípio ativo de uma SoHO, com exceção de tecidos e células, ou à transformação de uma SoHO, com exceção de tecidos e células, através da alteração das suas propriedades intrínsecas, o produto daí resultante também deverá ser considerado um medicamento derivado de SoHO. Caso um processo diga respeito à concentração, à separação, à inativação de agentes patogénicos ou ao isolamento de elementos, ou a uma combinação desses processos, na preparação de SoHO, esse processo, por si só, em regra não deverá ser considerado como alterando as propriedades intrínsecas da SoHO.

---

[5] Regulamento (UE) 2024/1938 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 13 de junho de 2024, relativo a normas de qualidade e segurança para as substâncias de origem humana destinadas à aplicação em seres humanos e que revoga as Diretivas 2002/98/CE e 2004/23/CE (JO L, 2024/1938, 17.7.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2024/1938/oj).

(22) De acordo com os conhecimentos científicos mais recentes, os haptenos, quando combinados com uma substância de transporte endógena, são alergénios e deverão ser interpretados como tal para efeitos da legislação farmacêutica.

(23) Para evitar dúvidas, é conveniente sublinhar que a segurança e qualidade dos órgãos humanos destinados a transplantação são reguladas exclusivamente pela Diretiva 2010/53/UE do Parlamento Europeu e do Conselho[6], e a segurança e qualidade das SoHO destinadas à procriação medicamente assistida são reguladas exclusivamente pelo Regulamento (UE) 2024/1938.

[6] Diretiva 2010/53/UE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 7 de julho de 2010, relativa a normas de qualidade e segurança dos órgãos humanos destinados a transplantação (JO L 207 de 6.8.2010, p. 14, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2010/53/oj).

(24) Os medicamentos de terapia avançada preparados num Estado-Membro a título esporádico, de acordo com normas de qualidade específicas, e utilizados no mesmo Estado-Membro num hospital, sob a responsabilidade profissional exclusiva de um médico, a fim de executar uma receita médica individual que prescreva um produto especificamente concebido para satisfazer as necessidades de um doente determinado, deverão ser objeto de uma isenção dos requisitos gerais estabelecidos na presente diretiva e no Regulamento (UE) 2026/...[+], assegurando-se simultaneamente que as regras da União em matéria de qualidade e segurança não sejam prejudicadas («medicamentos de terapia avançada preparados ao abrigo de isenção hospitalar»). A experiência tem demonstrado que existem diferenças significativas na execução da isenção hospitalar entre os Estados-Membros. Para melhorar a execução da isenção hospitalar, a presente diretiva introduz medidas relativas à recolha e à comunicação de dados, bem como relativas à revisão anual de tais dados pelas autoridades competentes, bem como à sua publicação pela Agência num repositório. Além disso, a Agência deverá preparar um relatório sobre a execução da isenção hospitalar com base nas contribuições dos Estados-Membros, a fim de avaliar se deverá ser desenvolvido um sistema adaptado para determinados medicamentos de terapia avançada menos complexos que tenham sido desenvolvidos e utilizados ao abrigo da isenção hospitalar. Se uma aprovação de fabrico e utilização de um medicamento de terapia avançada ao abrigo da isenção hospitalar for revogada por razões de segurança, a autoridade competente em causa do Estado-Membro deverá informar desse facto a Agência, que deverá depois transmitir essa informação às autoridades competentes dos outros Estados-Membros.

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

(25) A presente diretiva não deverá prejudicar a Diretiva 2013/59/Euratom do Conselho[7], nomeadamente no que diz respeito à justificação e otimização da proteção dos doentes e de outras pessoas sujeitas a exposição médica a radiações ionizantes. No caso dos medicamentos radiofarmacêuticos utilizados para fins terapêuticos, as autorizações de introdução no mercado, a posologia e as regras de administração devem respeitar os requisitos dessa diretiva no que diz respeito à planificação individual das exposições dos volumes-alvo e à verificação adequada da sua realização, tendo em conta que as doses para volumes e tecidos não-alvo devem ser tão baixas quanto razoavelmente possível e ser conformes com os fins radioterapêuticos da exposição.

[7] Diretiva 2013/59/Euratom do Conselho, de 5 de dezembro de 2013, que fixa as normas de segurança de base relativas à proteção contra os perigos resultantes da exposição a radiações ionizantes, e que revoga as Diretivas 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom e 2003/122/Euratom (JO L 13 de 17.1.2014, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2013/59/oj).

(26) No interesse da saúde pública, um medicamento só deverá poder ser introduzido no mercado da União se lhe tiver sido concedida uma autorização de introdução no mercado para esse medicamento e se a sua qualidade, segurança e eficácia tiverem sido demonstradas. No entanto, deverão ser previstas isenções a esses requisitos em situações caracterizadas por uma necessidade urgente de administrar um medicamento em resposta às necessidades especiais de doentes determinados ou em caso de suspeita ou confirmação da dispersão de agentes patogénicos, toxinas, agentes químicos ou radiação nuclear suscetíveis de causar efeitos nocivos. Em particular, a fim de responder a necessidades especiais, os Estados-Membros deverão poder isentar dos requisitos previstos na presente diretiva os medicamentos fornecidos para responder a um pedido de boa-fé não solicitado ou a um pedido dessa natureza que esteja previsto, elaborados ou utilizados de acordo com as especificações de um profissional de saúde autorizado e destinados a satisfazer as necessidades especiais de doentes determinados sob a responsabilidade pessoal direta desse profissional de saúde autorizado. Os Estados-Membros deverão também poder autorizar temporariamente a utilização e distribuição de um medicamento não autorizado em resposta a uma suspeita ou confirmação da propagação de agentes patogénicos, toxinas, agentes químicos ou radiação nuclear suscetíveis de causar efeitos nocivos.

(27) As farmácias, incluindo as farmácias hospitalares, desempenham um papel crucial na dispensa de medicamentos aos doentes. Preparam medicamentos específicos, conhecidos como fórmulas magistrais, que estão adaptados a responder às necessidades especiais de doentes determinados com base nas instruções de um médico por escrito. Em certas situações, para atender às necessidades de um doente determinado, é necessário preparar essas fórmulas magistrais antecipadamente, dentro de um período específico, com base em receitas antecipadas. Poderá, por exemplo, incluir casos em que essas fórmulas magistrais tiverem de estar imediatamente disponíveis devido à urgência da situação ou situações em que sejam necessárias preparações antecipadas para assegurar a exatidão da dose e de qualidade do medicamento específico. O recurso a esta possibilidade não deverá ser justificado por razões puramente financeiras.

(28) Além disso, as farmácias são responsáveis pela preparação de medicamentos normalizados, designados fórmulas oficinais. Esses medicamentos são preparados de acordo com as diretrizes estabelecidas nas farmacopeias. As fórmulas oficinais são concebidas para uso geral e seguem as receitas normalizadas estabelecidas por organismos farmacêuticos autorizados. Ao contrário das fórmulas magistrais, não são especificamente concebidas para um doente determinado. De um modo geral, essas preparações deverão estar isentas dos requisitos de autorização previstos na presente diretiva, mas permanecem sujeitas a regulamentação nacional.

(29) Em casos excecionais, a fim de assegurar a disponibilidade de medicamentos específicos ou de alternativas adequadas para os doentes num Estado-Membro, deverá ser possível para esse Estado-Membro isentar esses medicamentos temporariamente dos requisitos previstos na presente diretiva, a fim de responder às necessidades específicas de doentes determinados nesse Estado-Membro. Além disso, a fim de atenuar eficazmente as ruturas num Estado-Membro, é importante dar resposta às necessidades dos doentes a nível da população e permitir a preparação desses medicamentos, sob condições rigorosas. Nenhum outro tipo de razões, como os interesses financeiros, deverá constituir uma justificação para permitir essas isenções. Tais isenções nunca deverão ter por objetivo distorcer a concorrência, e deverão ser interpretadas de forma restritiva e utilizadas apenas para mitigar ou resolver uma rutura num Estado-Membro ou numa situação em que não exista nenhum medicamento autorizado pertinente disponível no mercado. Os Estados-Membros deverão, em qualquer caso, envidar todos os esforços para encontrar alternativas adequadas ao abrigo das regras estabelecidas na presente diretiva e no Regulamento (UE) 2026/...[+].

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

(30) É facto reconhecido que um melhor acesso à informação contribui para a sensibilização do público para a avaliação e autorização dos medicamentos. Ao avaliar o pedido de autorização de introdução no mercado de um medicamento, a autoridade competente do Estado-Membro deverá elaborar um relatório de avaliação sobre a qualidade, segurança, eficácia e avaliação do risco ambiental, conforme aplicável, do medicamento, e fundamentar o seu parecer. A autoridade competente do Estado-Membro deverá disponibilizar ao público, depois de suprimir quaisquer informações comerciais de natureza confidencial, um sumário do relatório de avaliação e um sumário da avaliação do risco ambiental, que deverão estar redigidos de forma compreensível para o público. Na medida em que as informações no âmbito da avaliação do risco ambiental impliquem informações sobre ambiente na aceção da Diretiva 2003/4/CE do Parlamento Europeu e do Conselho[8], deverão aplicar-se as disposições dessa diretiva.

(31) As decisões de autorização de introdução no mercado deverão assentar em critérios científicos objetivos da qualidade, segurança e eficácia do medicamento em questão, excluindo quaisquer considerações de caráter económico ou outro. No entanto, os Estados-Membros deverão poder, a título excecional, proibir a utilização de determinados medicamentos no seu território.

(32) As informações e os documentos que devem acompanhar um pedido de autorização de introdução no mercado de um medicamento deverão demonstrar que a eficácia terapêutica do medicamento se sobrepõe aos riscos potenciais. A relação benefício-risco de todos os medicamentos é avaliada aquando da sua introdução no mercado e em qualquer outro momento que a autoridade competente do Estado-Membro ou a Agência, consoante aplicável, considere adequado.

---

[8] Diretiva 2003/4/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 28 de janeiro de 2003, relativa ao acesso do público às informações sobre ambiente e que revoga a Diretiva 90/313/CEE do Conselho (JO L 41 de 14.2.2003, p. 26, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2003/4/oj).

(33) No contexto do desenvolvimento e da autorização de introdução no mercado dos medicamentos, é fundamental prestar especial atenção à composição dos ensaios clínicos, a fim de assegurar dados clínicos completos e, se for caso disso, a equidade de género.

(34) Uma vez que as forças de mercado, por si só, se revelaram insuficientes para incentivar uma investigação adequada, bem como o desenvolvimento e a autorização de introdução no mercado, de medicamentos para uso pediátrico, deverá ser criado um sistema de obrigações, recompensas e incentivos.

(35) Por conseguinte, no que diz respeito aos medicamentos novos ou quando se desenvolvem indicações pediátricas de medicamentos já autorizados protegidos por patentes ou por certificados complementares de proteção, é necessário exigir, ou a apresentação dos resultados de estudos com população pediátrica realizados em conformidade com um plano de investigação pediátrica aprovado, ou prova da obtenção de uma isenção ou diferimento no momento da apresentação do pedido de autorização de introdução no mercado ou dos pedidos relativos a uma nova indicação terapêutica, nova forma farmacêutica ou nova via de administração. Todavia, para evitar expor os doentes, especialmente as crianças, a ensaios clínicos desnecessários, ou devido à natureza dos medicamentos, essa exigência não deverá aplicar-se a medicamentos genéricos ou medicamentos biossimilar e. medicamentos autorizados através do procedimento de uso bem estabelecido, nem deverá ser aplicado a medicamentos homeopáticos ou medicamentos tradicionais à base de plantas autorizados nos termos do processo de registo simplificado previsto na presente diretiva.

(36) Para garantir que os dados de apoio à autorização de introdução no mercado relativos à utilização pediátrica de um medicamento a autorizar nos termos da presente diretiva e do Regulamento (UE) 2026/...[+] foram corretamente desenvolvidos, a autoridade competente do Estado-Membro deverá verificar a conformidade com o plano de investigação pediátrica aprovado e com eventuais isenções e diferimentos durante a avaliação científica de um pedido de autorização de introdução no mercado válido.

(37) Para medicamentos abrangidos por um certificado complementar de proteção ao abrigo do Regulamento (CE) n.º 469/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho[9], deverá ser concedida uma prorrogação por seis meses do certificado complementar a título de recompensa caso sejam cumpridas todas as medidas incluídas no plano de investigação pediátrica aprovado e caso seja incluída na informação sobre o medicamento a informação pertinente sobre os resultados dos estudos realizados.

[+] JO: inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

[9] Regulamento (CE) n.º 469/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de maio de 2009, relativo ao certificado complementar de proteção para os medicamentos (JO L 152 de 16.6.2009, p. 10, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2009/469/oj).

(38) Certas informações e documentos que devem normalmente ser incluídos num pedido de autorização de introdução no mercado não deverão ser exigidos quando o medicamento em causa é um medicamento genérico ou um medicamento biossimilar que está autorizado ou já foi autorizado na União. Tanto os medicamentos genéricos como os medicamentos biossimilares são importantes para garantir o acesso aos medicamentos por uma população mais vasta de doentes, a preços mais acessíveis, e para criar um mercado interno competitivo. Numa declaração conjunta, as autoridades competentes dos Estados-Membros confirmaram que a experiência adquirida ao longo dos últimos 15 anos com medicamentos biossimilares aprovados demonstrou que, em termos de eficácia, segurança e imunogenicidade, estes medicamentos são comparáveis ao seu medicamento de referência e, por conseguinte, permutáveis com ele, podendo ser utilizados em vez do seu medicamento de referência (ou vice-versa) ou substituídos por outro medicamento biossimilar do mesmo medicamento de referência.

(39) A experiência demonstrou que é conveniente especificar os casos em que não é necessário apresentar os resultados dos ensaios toxicológicos, farmacológicos ou de estudos clínicos para obter autorização de introdução no mercado para um medicamento essencialmente similar a um medicamento autorizado, embora zelando por que as empresas inovadoras não fiquem em desvantagem. Relativamente a tais categorias específicas de medicamentos, o recurso a um procedimento abreviado deverá permitir que os requerentes se baseiem em dados apresentados por requerentes anteriores e, por conseguinte, apresentem apenas alguns documentos específicos.

(40) No caso dos medicamentos genéricos, apenas tem de ser demonstrada a equivalência do medicamento genérico com o medicamento de referência. No caso dos medicamentos biossimilares, apenas deverão ser apresentados às autoridades competentes dos Estados-Membros, ou à Agência, conforme aplicável, os resultados dos ensaios e estudos de comparabilidade. No caso dos medicamentos híbridos, ou seja, nos casos em que o medicamento não esteja abrangido pela definição de medicamento genérico ou biossimilar ou difira, em termos de dosagem, forma farmacêutica, via de administração ou indicações terapêuticas, do medicamento de referência, os resultados dos ensaios não clínicos ou estudos clínicos pertinentes deverão ser apresentados, na medida do necessário para estabelecer uma ponte científica com os dados que sustentam a autorização de introdução no mercado do medicamento de referência. O mesmo se aplica aos medicamentos bio-híbridos, ou seja, aos casos em que o medicamento biológico não é abrangido pela definição de medicamento biossimilar ou difere em termos de dosagem, forma farmacêutica, via de administração ou indicações terapêuticas, do medicamento biológico de referência. Se aplicável, a ponte científica deverá estabelecer que a substância ativa do medicamento híbrido ou bio-híbrido não difere significativamente no que respeita às propriedades relacionadas com a segurança ou a eficácia. Se a substância ativa diferir significativamente em relação a essas propriedades, o requerente da autorização de introdução no mercado deverá apresentar um pedido completo.

(41) Deverá ser possível que a tomada de decisões regulamentares em matéria de desenvolvimento, autorização de introdução no mercado e supervisão de medicamentos seja apoiada pelo acesso e análise de dados de saúde, incluindo dados do mundo real, ou seja, dados de saúde gerados fora do âmbito dos estudos clínicos, se for caso disso. As autoridades competentes dos Estados-Membros ou a Agência, conforme aplicável, deverão poder utilizar esses dados, nomeadamente através da infraestrutura interoperável do Espaço Europeu de Dados de Saúde. Os dados gerados através de métodos *in silico*, como a modelação e simulação computacionais, a modelação molecular, a modelação mecanística, o gémeo digital e a inteligência artificial, se for caso disso, poderão também ser utilizados para apoiar a tomada de decisões regulamentares.

(42) Qualquer estudo que envolva a utilização de animais que apresente informações essenciais sobre a qualidade, a segurança e a eficácia de um medicamento deverá ter em conta os princípios de substituição, de redução e de refinamento, e aplicá-los em conformidade com a Diretiva 2010/63/UE ***do Parlamento Europeu e do Conselho***[10] quando envolva o tratamento e a utilização de animais vivos para fins científicos, e deverá ser utilizado apenas consoante necessário e ser otimizado a fim de proporcionar os resultados mais satisfatórios utilizando o menor número possível de animais. Os procedimentos desses ensaios deverão ser concebidos para evitar causar dor, sofrimento, angústia ou danos duradouros aos animais e seguir as orientações disponíveis da Agência e do Conselho Internacional de Harmonização dos Requisitos Técnicos para o Registo de Medicamentos para Uso Humano. O requerente da autorização de introdução no mercado não deverá realizar ensaios em animais caso estejam disponíveis métodos cientificamente satisfatórios de ensaio sem recurso a animais. Tais métodos podem incluir, nomeadamente: modelos *in vitro*, tais como sistemas microfisiológicos, incluindo órgãos-em-chip, modelos de cultura celular (2D e 3D), organoides e modelos baseados em células estaminais humanas, bem como ferramentas *in silico* ou modelos de interpolação. Se não estiverem disponíveis métodos cientificamente satisfatórios de ensaio sem recurso a animais, os requerentes que utilizam ensaios em animais deverão assegurar que sejam aplicadas as regras da Diretiva 2010/63/UE, incluindo os princípios da redução e do refinamento dos ensaios em animais para fins científicos no que diz respeito a qualquer estudo com animais realizado em apoio do pedido.

---

10 Diretiva 2010/63/UE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 22 de setembro de 2010, relativa à proteção dos animais utilizados para fins científicos (JO L 276 de 20.10.2010, p. 33, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2010/63/oj).

(43) Deverão existir procedimentos para facilitar, sempre que possível, a realização de ensaios conjuntos em animais, a fim de evitar os ensaios desnecessários com animais vivos, em conformidade com a Diretiva 2010/63/UE. Os requerentes e os titulares de autorizações de introdução no mercado deverão envidar todos os esforços para reutilizar os resultados dos estudos em animais e para disponibilizar ao público os resultados obtidos com esses estudos. No caso dos pedidos abreviados, os requerentes de autorizações de introdução no mercado deverão remeter para os estudos pertinentes realizados para o medicamento de referência.

(44) Relativamente aos ensaios clínicos, sobretudo os efetuados fora da União, sobre medicamentos destinados a serem autorizados na União, deverá verificar-se, no momento da avaliação do pedido de autorização de introdução no mercado, se os ensaios foram conduzidos no respeito de princípios de boas práticas clínicas e de requisitos éticos equivalentes aos do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeu e do Conselho[11].

[11] Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 16 de abril de 2014, relativo aos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano e que revoga a Diretiva 2001/20/CE (JO L 158 de 27.5.2014, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2014/536/oj).

(45) Em determinadas circunstâncias, as autorizações de introdução no mercado podem ser concedidas sob reserva de obrigações ou condições específicas, numa base condicional ou em circunstâncias excecionais. A presente diretiva deverá permitir que os medicamentos com uma autorização normal de introdução no mercado para novas indicações terapêuticas sejam autorizados numa base condicional ou em circunstâncias excecionais, em circunstâncias semelhantes. Os medicamentos autorizados numa base condicional ou em circunstâncias excecionais deverão, em princípio, satisfazer os requisitos de uma autorização normal de introdução no mercado, com exceção das derrogações ou condições específicas descritas na autorização de introdução no mercado condicional ou excecional pertinente, e deverão ser objeto de uma revisão específica do cumprimento das condições ou obrigações específicas impostas. Os fundamentos de recusa de uma autorização de introdução no mercado deverão aplicar-se, com as necessárias adaptações, a esses casos.

(46) Em casos justificados, mesmo quando tenham sido apresentados dados completos de segurança e eficácia, poderão ser impostos estudos pós-autorização pelas autoridades competentes dos Estados-Membros para melhorar a segurança e eficácia da utilização do medicamento ou para permitir uma otimização do tratamento com base em dados concretos.

(47) Além disso, deverá ser possível impor aos titulares de autorizações de introdução no mercado a obrigação de realizarem estudos de avaliação do risco ambiental pós-autorização, recolherem dados de monitorização ou informações sobre a utilização, ou implementarem medidas adequadas de redução dos riscos, sempre que seja necessário investigar mais aprofundadamente ou reduzir, após a comercialização do medicamento, quaisquer preocupações identificadas ou potenciais quanto aos riscos para o ambiente ou para a saúde pública, incluindo a resistência aos antimicrobianos.

(48) Sempre que as autoridades competentes considerem que existem razões para crer que um medicamento poderá apresentar um potencial risco grave para a saúde pública, deverá realizar-se, mediante os procedimentos pertinentes, uma avaliação científica do medicamento que conduza a uma decisão de manter, alterar, suspender ou revogar a autorização de introdução no mercado. As autoridades competentes deverão também poder agir caso em caso de incumprimento das condições associadas à autorização, nomeadamente a obrigação de realizar estudos de avaliação do risco ambientalpós-autorização.

(49) Com exceção dos medicamentos sujeitos ao procedimento de autorização centralizado estabelecido pelo Regulamento (UE) 2026/...[+], a autorização de introdução no mercado para um medicamento deverá ser concedida por uma autoridade competente de um Estado-Membro. A fim de evitar encargos administrativos e financeiros desnecessários para o requerente da autorização de introdução no mercado e para as autoridades competentes dos Estados-Membros, o pedido de autorização de introdução no mercado de um medicamento só deverá ser objeto de uma avaliação completa e aprofundada uma única vez. É, pois, adequado estabelecer procedimentos especiais para o reconhecimento mútuo das autorizações nacionais de introdução no mercado. Além disso, deverá ser possível apresentar o mesmo pedido de autorização de introdução no mercado através do procedimento descentralizado em paralelo em vários Estados-Membros, para efeitos de avaliação comum sob a direção de um dos Estados-Membros envolvidos.

(50) Além disso, deverão ser estabelecidas, no âmbito dos referidos procedimentos de autorização, regras para a resolução, sem demora injustificada, de desacordos entre Estados-Membros, no âmbito de um grupo de coordenação para os procedimentos de reconhecimento mútuo e descentralizado (o «grupo de coordenação») relativos aos medicamentos. Em caso de desacordo entre Estados-Membros relativamente à qualidade, segurança ou eficácia de um medicamento, deverá ser realizada uma avaliação científica da questão a nível da União que resulte numa decisão única sobre os elementos do desacordo, que deverá ser vinculativa para os Estados-Membros envolvidos. Essa decisão deverá ser adotada na sequência de um procedimento rápido que assegure uma cooperação estreita entre a Comissão e os Estados-Membros.

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

(51) Em casos em que haja um desacordo significativo que não possa ser resolvido, o assunto deverá ser resolvido através de uma decisão da Comissão. No entanto, deverá ser possível submeter a questão ao Comité dos Medicamentos para Uso Humano a fim de se obter um parecer científico antes de a Comissão adotar a sua decisão por meio de um ato de execução.

(52) Por forma a proteger melhor a saúde pública e a evitar duplicações desnecessárias de esforços durante o exame de pedidos de autorização de introdução no mercado de medicamentos, os Estados-Membros deverão elaborar sistematicamente um relatório de avaliação relativamente a cada medicamento que autorizem, bem como proceder ao intercâmbio de relatórios, mediante pedido. Por outro lado, um Estado-Membro deverá poder suspender o exame de um pedido de autorização de introdução no mercado para um medicamento que esteja já a ser examinado noutro Estado-Membro, tendo em vista o reconhecimento da decisão tomada por este último.

(53) A fim de assegurar um acesso tão amplo quanto possível aos medicamentos, um Estado--Membro que tenha interesse em obter acesso a um determinado medicamento cuja autorização de introdução no mercado seja requerida ao abrigo do procedimento descentralizado ou do procedimento de reconhecimento mútuo deverá poder optar pelo procedimento e tornar-se um Estado-Membro envolvido nesse procedimento.

(54) A fim de aumentar a disponibilidade dos medicamentos, em particular nos mercados de menor dimensão, nos casos em que o requerente não solicite uma autorização de introdução no mercado para um medicamento pelo procedimento de reconhecimento mútuo num dado Estado-Membro, deverá ser possível a esse Estado-Membro poder autorizar a colocação desse medicamento no mercado, caso tal se justifique por motivos de saúde pública, .

(55) No que diz respeito aos medicamentos genéricos relativamente aos quais o medicamento de referência tenha obtido uma autorização de introdução no mercado pelo procedimento centralizado, os requerentes de uma autorização de introdução no mercado deverão poder escolher um ou outro dos dois procedimentos, a saber, o procedimento nacional ou o procedimento centralizado, em determinadas condições. De igual modo, o procedimento descentralizado ou o procedimento de reconhecimento mútuo deverá poder continuar a ser uma opção no que diz respeito a determinados medicamentos, mesmo que estes representem uma inovação terapêutica ou tragam um benefício para a sociedade ou para os doentes. Uma vez que os medicamentos genéricos representam uma grande parte do mercado de medicamentos, o seu acesso ao mercado da União deverá ser facilitado à luz da experiência adquirida, e os procedimentos para associar outros Estados-Membros envolvidos ao procedimento de autorização de introdução no mercado deverão ser tornados ainda mais simples.

(56) A simplificação dos procedimentos não deverá ter impacto nos padrões ou na qualidade da avaliação científica dos medicamentos, a fim de garantir a qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos, pelo que o período de avaliação científica deverá, em princípio, continuar a ser o mesmo. No entanto, a presente diretiva prevê reduzir a duração total do procedimento de autorização de introdução no mercado de 210 para 180 dias.

(57) Os Estados-Membros deverão assegurar que as autoridades competentes dos Estados--Membros disponham de recursos financeiros adequados para desempenharem as suas tarefas nos termos da presente diretiva e do Regulamento (UE) 2026/...[+]. Além disso, os Estados-Membros deverão assegurar a afetação de recursos suficientes pelas autoridades competentes dos Estados-Membros para efeitos das suas contribuições para o trabalho da Agência, tendo em conta a remuneração baseada nos custos que recebem da Agência.

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

(58) A questão do acesso aos medicamentos foi tratada em alterações anteriores da legislação farmacêutica da União, na medida em que se passou a prever uma avaliação acelerada dos pedidos de autorização de introdução no mercado ou a permitir autorizações de introdução no mercado condicionais para medicamentos que dão resposta a necessidades médicas não satisfeitas. Embora estas medidas tenham acelerado a autorização de terapias inovadoras e promissoras em determinadas áreas, certas prioridades em matéria de saúde pública permanecem sem resposta. Além disso, estes medicamentos nem sempre chegam ao doente, e os doentes da União continuam a ter níveis diferentes de acesso aos medicamentos. O acesso dos doentes aos medicamentos depende de muitos fatores. Os titulares de autorizações de introdução no mercado não são obrigados a comercializar um medicamento em todos os Estados-Membros; podem decidir não comercializar os seus medicamentos num ou mais Estados-Membros ou retirá-los de um ou mais Estados-Membros, muitas vezes por motivos comerciais. As políticas nacionais de fixação de preços e comparticipações, a dimensão da população, a organização dos sistemas de saúde e os procedimentos administrativos nacionais são outros fatores que influenciam o lançamento no mercado e o acesso dos doentes.

(59) O combate às desigualdades no acesso dos doentes e na acessibilidade financeira dos medicamentos tornou-se uma das principais prioridades da Estratégia Farmacêutica para a Europa, salientada também nas conclusões do Conselho, de 17 de junho de 2016 sobre o reforço do equilíbrio dos sistemas farmacêuticos, na União Europeia e nos seus Estados-Membros[12] e de 15 de junho de 2021 sobre o acesso a medicamentos e dispositivos médicos para uma UE mais forte e resiliente[13], e a resolução do Parlamento Europeu, de 2 de março de 2017, sobre as opções da UE para melhorar o acesso aos medicamentos[14]. Os Estados-Membros apelaram à revisão dos mecanismos e incentivos para o desenvolvimento de medicamentos adaptados ao nível das necessidades médicas não satisfeitas, de uma forma que assegure simultaneamente a sustentabilidade dos sistemas de saúde, o acesso dos doentes e a disponibilidade de medicamentos a preços acessíveis em todos os Estados-Membros. Importa monitorizar e avaliar o acesso aos medicamentos a nível da União para compreender os resultados alcançados.

(60) O acesso aos medicamentos também inclui a acessibilidade financeira. Neste sentido, a legislação farmacêutica da União respeita a competência dos Estados-Membros em termos de fixação de preços e comparticipações. De forma complementar, visa ter um impacto positivo na comportabilidade dos preços e na sustentabilidade dos sistemas de saúde, com medidas que apoiem a concorrência por parte dos medicamentos genéricos e dos medicamentos biossimilares. A concorrência por parte dos medicamentos genéricos e dos medicamentos biossimilares deverá também, por sua vez, melhorar o acesso dos doentes aos medicamentos.

---

12 JO C 269 de 23.7.2016, p. 31.
13 JO C 269I de 7.7.2021, p. 3.
14 JO C 263 de 25.7.2018, p. 4.

(61) Para garantir o diálogo entre todos os intervenientes no ciclo de vida dos medicamentos, deverão realizar-se, no âmbito do Comité Farmacêutico, debates sobre questões estratégicas relacionadas com a aplicação das regras que regem o acesso e a disponibilidade dos medicamentos. A Comissão deverá poder convidar os organismos responsáveis pela avaliação das tecnologias da saúde a que se refere o Regulamento (UE) 2021/2282 do Parlamento Europeu e do Conselho[15] ou os organismos nacionais responsáveis pela fixação de preços e pelas comparticipações, consoante necessário, a participar nas deliberações do Comité Farmacêutico.

(62) Embora as decisões em matéria de fixação de preços e de comparticipações sejam da competência dos Estados-Membros, a Estratégia Farmacêutica para a Europa anunciou ações de apoio à cooperação entre os Estados-Membros para melhorar a comportabilidade dos preços. A Comissão transformou o grupo de Autoridades Nacionais Competentes em matéria de fixação de Preços e Reembolso dos Medicamentos e entidades públicas de comparticipação de cuidados de saúde (NCAPR) de um fórum *ad hoc* para uma rede de cooperação voluntária contínua destinada ao intercâmbio de informações e boas práticas em matéria de políticas de fixação de preços, de pagamentos e de contratação pública, a fim de melhorar a comportabilidade dos preços, a relação custo-eficácia dos medicamentos e a sustentabilidade dos sistemas de saúde. A Comissão está empenhada em intensificar esta cooperação e em continuar a apoiar o intercâmbio de informações entre as autoridades nacionais, nomeadamente sobre a contratação pública para a aquisição de medicamentos, no pleno respeito das competências dos Estados-Membros neste domínio. A Comissão deverá poder igualmente convidar os membros do NCAPR a participarem nas deliberações do Comité Farmacêutico sobre temas que possam ter impacto nas políticas de fixação de preços ou de comparticipações, como os incentivos ao lançamento no mercado previstos na presente diretiva.

---

15 Regulamento (UE) 2021/2282 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 15 de dezembro de 2021, relativo à avaliação das tecnologias da saúde e que altera a Diretiva 2011/24/UE (JO L 458 de 22.12.2021, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2021/2282/oj).

(63) A contratação pública conjunta, dentro de um país ou entre países, pode melhorar o acesso aos medicamentos, bem como a respetiva comportabilidade dos preços e segurança do abastecimento, em especial para os países mais pequenos. Os Estados-Membros interessados na contratação pública conjunta de medicamentos podem recorrer à Diretiva 2014/24/UE do Parlamento Europeu e do Conselho[16], que estabelece procedimentos de aquisição para adquirentes públicos, e aos Regulamentos (UE) 2022/2371[17] e (UE, Euratom) 2024/2509[18] do Parlamento Europeu e do Conselho. A pedido dos Estados-Membros, a Comissão pode apoiar os Estados-Membros interessados, facilitando a coordenação para permitir o acesso dos doentes aos medicamentos na União, bem como o intercâmbio de informações, em especial no que se refere aos medicamentos para doenças raras e crónicas.

---

16 Diretiva 2014/24/UE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 26 de fevereiro de 2014, relativa aos contratos públicos e que revoga a Diretiva 2004/18/CE (JO L 94 de 28.3.2014, p. 65, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2014/24/oj).

17 Regulamento (UE) 2022/2371 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 23 de novembro de 2022, relativo às ameaças transfronteiriças graves para a saúde e que revoga a Decisão n.º 1082/2013/UE (JO L 314 de 6.12.2022, p. 26, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2022/2371/oj).

18 Regulamento (UE, Euratom) 2024/2509 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 23 de setembro de 2024, relativo às regras financeiras aplicáveis ao orçamento geral da União (JO L, 2024/2509, 26.9.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2024/2509/oj).

(64) É necessário estabelecer uma definição baseada em critérios do conceito de «necessidade médica não satisfeita», para incentivar o desenvolvimento de medicamentos em áreas terapêuticas atualmente negligenciadas. A fim de assegurar que o conceito de necessidade médica não satisfeita reflita os desenvolvimentos científicos e tecnológicos e os conhecimentos atuais em matéria de doenças negligenciadas, a Agência deverá, sob a forma de orientações científicas, especificar as condições relativas à melhoria clinicamente relevante da eficácia, ou da segurança com uma eficácia pelo menos comparável, em relação aos medicamentos existentes ou aos outros métodos de prevenção, diagnóstico ou tratamento autorizados na União. As orientações deverão abranger parâmetros de eficácia clínica, como a sobrevivência, os sintomas e a qualidade de vida relacionada com a saúde, e parâmetros de segurança clínica, como os efeitos secundários, e apresentar mais pormenores técnicos sobre a avaliação desses parâmetros. A Agência deverá procurar obter contributos de um vasto leque de autoridades ou organismos ativos ao longo do ciclo de vida dos medicamentos no âmbito do processo de consulta estabelecido nos termos do Regulamento (UE) 2026/...[+] e ter igualmente em conta as iniciativas científicas a nível da União ou entre Estados-Membros relacionadas com a análise das necessidades médicas não satisfeitas, a carga de doença e a definição de prioridades em matéria de investigação e desenvolvimento. A Agência deverá também procurar obter o contributo de outras partes interessadas pertinentes, nomeadamente as populações de doentes pertinentes.

(65) A inclusão de novas indicações terapêuticas num medicamento autorizado contribui para melhorar o acesso dos doentes a terapias adicionais, devendo, por conseguinte, ser incentivada.

(66) O reposicionamento dos medicamentos com vista a novas indicações terapêuticas deverá ser incentivado, uma vez que pode proporcionar benefícios significativos para a saúde dos doentes, de forma atempada e a preços acessíveis.

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

(67) No que diz respeito aos pedidos de autorização de introdução no mercado de medicamentos que contenham uma nova substância ativa, importa incentivar a apresentação de ensaios clínicos que incluam um tratamento existente baseado em dados concretos como comparador, em conformidade com pareceres científicos emitidos pela Agência. Tal terá como objetivo promover a produção de provas clínicas comparativas que sejam relevantes e que possam, assim, ser utilizadas para apoiar as avaliações subsequentes das tecnologias da saúde e as decisões dos Estados-Membros em matéria de fixação de preços e de comparticipações.

(68) As autoridades competentes dos Estados-Membros e a Agência deverão apoiar a conceção de ensaios clínicos comparativos, sempre que possível, quando prestam aconselhamento científico prévio à autorização.

(69) O titular de uma autorização de introdução no mercado de um medicamento colocado no mercado de um Estado-Membro deverá, nos limites da sua responsabilidade, assegurar a dispensa adequada e contínua do medicamento ao longo do ciclo de vida deste, nomeadamente mantendo um nível adequado de existências aos distribuidores por grosso, às farmácias ou a outras pessoas autorizadas a dispensar medicamentos, de forma a satisfazer as necessidades dos doentes nesse Estado-Membro. Os Estados-Membros podem especificar no seu direito nacional, a obrigação de o titular da autorização de introdução no mercado assegurar o fornecimento adequado de medicamentos aos distribuidores por grosso, para fim de garantir que as necessidades dos doentes nos Estados-Membros em causa são satisfeitas.

(70) O acesso aos medicamentos em todos os Estados-Membros e a garantia de um fornecimento atempado, estável, fiável e de elevada qualidade de medicamentos são objetivos essenciais para alcançar um elevado nível global de proteção da saúde humana nos Estados-Membros, contribuindo assim para a proteção da saúde humana e da vida humana na União. A responsabilidade de assegurar um fornecimento atempado, adequado e contínuo de medicamentos, de forma a que as necessidades dos doentes num Estado-Membro estejam cobertas, cabe principalmente ao titular da autorização de introdução no mercado. Em princípio, sempre que seja concedida uma autorização de introdução no mercado, o medicamento é introduzido no mercado pelo titular da autorização de introdução no mercado por sua própria iniciativa. No entanto, a prática demonstra que, em certos Estados-Membros, a introdução no mercado de medicamentos autorizados não ocorre, é atrasada ou ocorre em quantidades que não correspondem às necessidades desses Estados-Membros. Por conseguinte, os Estados-Membros deverão, por razões de proteção da saúde pública, tendo devidamente em conta o princípio da proporcionalidade e em conformidade com o direito da União, em especial no que diz respeito à livre circulação de mercadorias e à concorrência, poder exigir ao titular da autorização de introdução no mercado que tome medidas específicas com vista a cumprir as suas obrigações de lançamento no mercado e de fornecimento nos termos da presente diretiva e do Regulamento (UE) 2026/...[+]. Para o efeito, os Estados-Membros deverão poder solicitar ao titular da autorização de introdução no mercado que tome uma ou mais das seguintes medidas: apresentar um pedido válido de fixação de preços e de reembolso, participar em quaisquer procedimentos nacionais ou da União de contratação pública pertinentes ou estabelecer e executar um plano de lançamento que seja aceitável para o Estado-Membro em causa. A execução do plano de lançamento deverá assegurar um fornecimento suficiente e contínuo, de forma a satisfazer as necessidades dos doentes no Estado-Membro em causa.

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

(71) O plano de lançamento visa assegurar a previsibilidade e a continuidade do fornecimento de medicamentos num determinado Estado-Membro. Dá resposta à necessidade de planeamento coordenado entre o titular da autorização de introdução no mercado e as autoridades competentes dos Estados-Membros. Permitirá às autoridades nacionais antecipar a disponibilidade e planear medidas de saúde pública, e às empresas planear o fabrico e a distribuição. Mediante pedido de um Estado-Membro, o titular da autorização de introdução no mercado deverá preparar um projeto de plano de lançamento que especifique as quantidades e o calendário de fornecimento do medicamento durante um período definido, tendo em conta as necessidades de fornecimento declaradas pelo Estado-Membro e outras considerações objetivas, como a capacidade de fabrico ou de distribuição. Com base no projeto de plano de lançamento apresentado pelo titular da autorização de introdução no mercado, o Estado-Membro em causa e o titular da autorização de introdução no mercado deverão debater o plano, que exigirá o acordo final do Estado-Membro em causa. Posteriormente, tanto o Estado-Membro como o titular da autorização de introdução no mercado poderão exigir uma atualização do plano de lançamento, a fim de refletir quaisquer desenvolvimentos importantes, como a evolução da procura ou alterações da capacidade de fabrico ou de distribuição. No que diz respeito à elaboração, ao acordo, à adaptação e à execução efetiva do plano de lançamento, o titular da autorização de introdução no mercado e o Estado-Membro deverão ser obrigados a cooperar plenamente e a prestar informações atempadas e exatas.

(72) Os titulares de autorizações de introdução no mercado e os Estados-Membros deverão fazer tudo o que estiver ao seu alcance para garantir um abastecimento mutuamente acordado de medicamentos de acordo com as necessidades do Estado-Membro em causa, sem atrasar indevidamente o exercício pela outra parte dos seus direitos ao abrigo da presente diretiva ou impedir indevidamente o exercício desses direitos.

(73) Os cuidados de saúde transfronteiriços, nomeadamente ao abrigo da Diretiva 2011/24/UE, constituem uma via adicional para os doentes terem acesso a um tratamento que, de outro modo, poderia não estar à sua disposição, inclusive nos casos em que o medicamento não possa ser administrado ao doente no seu Estado-Membro de origem.

(74) A possibilidade de utilizar licenças obrigatórias em situações de emergência nacional ou noutras circunstâncias de extrema urgência está explicitamente prevista no Acordo sobre os Aspetos dos Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados com o Comércio (o «Acordo TRIPS»)[19]. Quando uma licença obrigatória tiver sido concedida por uma autoridade pertinente na União nos termos do Regulamento (UE) 2025/2645 do Parlamento Europeu e do Conselho[20], ou no âmbito de regimes nacionais de concessão de licenças obrigatórias, a proteção regulamentar dos dados ou a proteção regulamentar do mercado pode, se ainda estiver em vigor, impedir a utilização efetiva da licença obrigatória, uma vez que impede a autorização de medicamentos genéricos e, por conseguinte, o acesso aos medicamentos necessários para fazer face a uma crise. Por este motivo, importa suspender a proteção regulamentar dos dados e a proteção regulamentar do mercado quando uma licença obrigatória tiver sido emitida. Essa suspensão da proteção regulamentar dos dados e a proteção regulamentar do mercado só deverá ser permitida em relação à licença obrigatória concedida e ao seu beneficiário. A suspensão deverá respeitar o objetivo, o âmbito territorial, a duração e o objeto da licença obrigatória concedida.

---

19 JO L 336 de 23.12.1994, p. 214.

20 Regulamento (UE) 2025/2645 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 16 de dezembro de 2025, relativo à concessão de licenças obrigatórias para a gestão de crises e que altera o Regulamento (CE) n.º 816/2006 (JO L, 2025/2645, 30.12.2025, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2025/2645/oj).

(75) A suspensão da proteção regulamentar dos dados e da proteção regulamentar do mercado só deverá ser concedida pelo período de vigência da licença obrigatória nos Estados-Membros em que a licença obrigatória tenha sido concedida. A suspensão da proteção regulamentar dos dados e da proteção regulamentar do mercado significa que a proteção regulamentar dos dados e a proteção regulamentar do mercado não produzem efeitos em relação ao titular da licença obrigatória em causa enquanto essa licença estiver em vigor. Quando a licença obrigatória cessar, a proteção regulamentar dos dados e a proteção regulamentar do mercado deverão ser retomadas. No entanto, o período coberto pela licença obrigatória não deverá ser recuperado, pelo que a suspensão não deverá resultar numa prorrogação da duração inicial da proteção regulamentar.

(76) Atualmente, os requerentes de autorizações de introdução no mercado de medicamentos genéricos, biossimilares, híbridos e bio-híbridos podem realizar estudos, ensaios e atividades para cumprir os requisitos práticos subsequentes necessários para obter aprovações regulamentares para esses medicamentos durante o período da proteção por patente ou certificado complementar de proteção do medicamento de referência, sem que tal seja considerado uma violação da patente ou do certificado complementar de proteção. A aplicação desta exceção limitada está, no entanto, fragmentada na União, e considera-se que é necessário, a fim de facilitar a entrada no mercado de medicamentos genéricos, biossimilares, híbridos e bio-híbridos, clarificar o âmbito de aplicação dessa exceção, a fim de assegurar a sua aplicação harmonizada em todos os Estados-Membros, tanto em termos de beneficiários como das atividades abrangidas. A exceção deve ser limitada à realização dos estudos, ensaios e outras atividades necessários para obter uma autorização de introdução no mercado, à avaliação das tecnologias da saúde e à obtenção da aprovação da fixação de preços e das comparticipações, bem como à apresentação de propostas de concursos públicos, na medida em que a apresentação de tais propostas não implique a venda ou a oferta para venda do medicamento em causa durante o período de proteção, mesmo que essas atividades possam exigir quantidades substanciais de produção em contexto de teste para demonstrar a fiabilidade do fabrico. Durante o período de proteção por patente ou certificado complementar de proteção do medicamento de referência, não pode ser feita qualquer utilização comercial dos medicamentos finais obtidos para efeitos do processo de aprovação regulamentar.

(77) A exceção deverá permitir, nomeadamente, realizar estudos para apoiar as aprovações da fixação de preços e das comparticipações, bem como o fabrico ou a aquisição de substâncias ativas protegidas por patentes para efeitos de obtenção de autorizações de introdução no mercado durante o período de proteção por patente ou certificado complementar de proteção do medicamento de referência, contribuindo assim para a entrada no mercado de medicamentos genéricos e biossimilares no primeiro dia após o termo do período de proteção por patente ou certificado complementar de proteção, e para o acesso atempado a esses medicamentos.

(78) As autoridades competentes só deverão recusar a validação de um pedido de autorização de introdução no mercado que remeta para dados de um medicamento de referência com base nos fundamentos previstos na presente diretiva. O mesmo se aplica a qualquer decisão de concessão, alteração, suspensão, restrição ou revogação de uma autorização de introdução no mercado. As autoridades competentes não podem basear as suas decisões em quaisquer outros fundamentos. Em especial, tais decisões não deverão basear-se no estatuto de proteção por patente ou certificado complementar de proteção do medicamento de referência. Decorre igualmente dessas regras que a proteção dos direitos de propriedade intelectual não constitui um fundamento válido para recusar, revogar ou suspender decisões relacionadas com as aprovações da fixação de preços e das comparticipações pertinentes, os procedimentos de avaliação das tecnologias da saúde ou, se aplicável, as propostas no âmbito de concursos públicos. Os Estados-Membros continuam livres de introduzir regras destinadas a garantir a disponibilidade para fornecer um medicamento no seu mercado durante o período subsequente ao termo do período de proteção por patente ou certificado complementar de proteção.

(79) A abordagem «Uma Só Saúde» é necessária para combater a resistência aos antimicrobianos, uma das atuais ameaças para a saúde mais significativas. São necessários elevados níveis de cooperação entre setores e à escala mundial. A presente diretiva estabelece uma ação coordenada para assegurar a prevenção e minimização dos riscos ambientais ao longo da cadeia de abastecimento e na utilização e eliminação dos antimicrobianos, bem como a sensibilização dos doentes, dos consumidores e dos profissionais de saúde e a promoção da utilização prudente e responsável dos antimicrobianos.

(80) Para dar resposta ao desafio da resistência aos antimicrobianos, sempre que uma embalagem de antimicrobianos se destine a ser dispensada diretamente ao doente, os antimicrobianos deverão ser embalados em quantidades adequadas ao ciclo terapêutico relevante para esse medicamento, e as regras nacionais em matéria de antimicrobianos sujeitos a receita médica deverão assegurar que estes são dispensados de uma forma que corresponda às quantidades descritas na receita médica.

(81) A prestação de informações aos profissionais de saúde e aos doentes sobre a utilização, o armazenamento e a eliminação adequados dos antimicrobianos é da responsabilidade conjunta dos titulares das autorizações de introdução no mercado e dos Estados-Membros. Os Estados-Membros deverão assegurar a existência de sistemas adequados de coleta e gestão para todos os medicamentos não utilizados ou cujo prazo de validade tenha expirado.

(82) Os farmacêuticos e outros profissionais de saúde deverão desempenhar um papel na gestão dos antimicrobianos, inclusive prestando aconselhamento sobre a utilização prudente dos antibióticos e outros antimicrobianos, bem como sobre a sua eliminação correta.

(83) Embora a presente diretiva restrinja a utilização dos antimicrobianos através da definição de categorias de antimicrobianos sujeitos a receita médica, devido ao aumento da resistência aos antimicrobianos na União, as autoridades competentes dos Estados-Membros deverão ponderar a adoção de novas medidas, tais como o alargamento do regime de prescrição dos antimicrobianos, iniciativas com vista à utilização prudente dos microbianos nos hospitais, tendo em conta o facto de a utilização combinada de várias substâncias ativas antimicrobianas poder representar um risco especial, uma formação suficiente dos profissionais de saúde em matéria de gestão da utilização de antimicrobianos, e a utilização obrigatória de testes de diagnóstico antes da prescrição. As autoridades competentes dos Estados-Membros deverão analisar essas medidas adicionais em função do nível de resistência aos antimicrobianos no seu território e das necessidades dos doentes. No que diz respeito aos antimicrobianos destinados a uso tópico, os Estados-Membros deverão ter a possibilidade de prever isenções do regime obrigatório «sujeito a receita médica», tendo nomeadamente em conta a dose máxima única, a dose máxima diária, a dosagem, a forma farmacêutica e determinados tipos de acondicionamento.

(84) A poluição das águas e dos solos com resíduos farmacêuticos é um problema ambiental emergente e existem provas científicas de que a presença dessas substâncias no ambiente, resultante do seu fabrico, utilização e eliminação, representa um risco para o ambiente e para a saúde pública. A avaliação da legislação demonstrou que é necessário reforçar as medidas existentes para reduzir o impacto do ciclo de vida dos medicamentos no ambiente e na saúde pública. As medidas previstas na presente diretiva complementam os principais atos legislativos em matéria ambiental, em especial a Diretiva 91/271/CEE do Conselho[21], bem como as Diretivas 2000/60/CE[22], 2006/118/CE[23], 2008/98/CE[24], 2008/105/CE[25], 2010/75/UE[26] e (UE) 2020/2184[27] do Parlamento europeu e do Conselho.

---

21 Diretiva 91/271/CEE do Conselho, de 21 de maio de 1991, relativa ao tratamento de águas residuais urbanas (JO L 135 de 30.5.1991, p. 40, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/1991/271/oj).

22 Diretiva 2000/60/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 23 de outubro de 2000, que estabelece um quadro de ação comunitária no domínio da política da água (JO L 327 de 22.12.2000, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2000/60/oj).

23 Diretiva 2006/118/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 12 de dezembro de 2006, relativa à proteção das águas subterrâneas contra a poluição e a deterioração (JO L 372 de 27.12.2006, p. 19, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2006/118/oj).

24 Diretiva 2008/98/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 19 de novembro de 2008, relativa aos resíduos e que revoga certas diretivas (JO L 312 de 22.11.2008, p. 3, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2008/98/oj).

25 Diretiva 2008/105/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 16 de dezembro de 2008, relativa a normas de qualidade ambiental no domínio da política da água, que altera e subsequentemente revoga as Diretivas 82/176/CEE, 83/513/CEE, 84/156/CEE, 84/491/CEE e 86/280/CEE do Conselho, e que altera a Diretiva 2000/60/CE (JO L 348 de 24.12.2008, p. 84, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2008/105/oj).

26 Diretiva 2010/75/UE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 24 de novembro de 2010, relativa às emissões industriais e provenientes da criação de animais (prevenção e controlo integrados da poluição) (JO L 334 de 17.12.2010, p. 17, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2010/75/oj).

27 Diretiva (UE) 2020/2184 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 16 de dezembro de 2020, relativa à qualidade da água destinada ao consumo humano (JO L 435 de 23.12.2020, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2020/2184/oj).

(85) Os pedidos de autorização de introdução no mercado de medicamentos na União deverão incluir uma avaliação do risco ambiental e medidas de redução dos riscos. No entanto, ao preparar as suas avaliações do risco ambiental, os requerentes de autorizações de introdução no mercado de medicamentos genéricos e medicamentos biossimilares deverão poder remeter para estudos de avaliação do risco ambiental conduzidos relativamente ao medicamento de referência ou para estudos de avaliação do risco ambiental conduzidos para qualquer outro medicamento que contenha as mesmas substâncias ativas. O mesmo se aplica aos medicamentos híbridos e aos medicamentos bio-híbridos, bem como aos medicamentosas de associação fixa. Se os requerentes não apresentarem uma avaliação do risco ambiental completa ou suficientemente fundamentada ou não propuserem medidas de redução dos riscos que permitam dar uma resposta suficiente aos riscos identificados na avaliação do risco ambiental, a autorização de introdução no mercado deverá ser recusada. A avaliação do risco ambiental deverá ser atualizada quando estiverem disponíveis novos dados ou conhecimentos sobre os riscos relevantes.

(86) Os requerentes de autorizações de introdução no mercado deverão ter em conta os procedimentos de avaliação do risco previstos noutros regimes jurídicos da União que possam aplicar-se a produtos químicos em função da sua utilização. Para além da presente diretiva, existem quatro outros regimes jurídicos principais: i) o Regulamento (CE) n.º 1907/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho[28] (produtos químicos industriais (REACH)); ii) o Regulamento (UE) n.º 528/2012 do Parlamento Europeu e do Conselho[29] (biocidas); iii) o Regulamento (CE) n.º 1107/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho[30] (pesticidas); e iv) o Regulamento (UE) n.º 2019/6 do Parlamento Europeu e do Conselho[31] (medicamentos veterinários). Na sua Comunicação de 11 de dezembro de 2019 sobre o Pacto Ecológico Europeu, a Comissão propôs a abordagem «uma avaliação por substância» para os produtos químicos, a fim de aumentar a eficiência do sistema de registo e reduzir os custos e os ensaios desnecessários em animais.

---

28 Regulamento (CE) n.º 1907/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 18 de dezembro de 2006, relativo ao registo, avaliação, autorização e restrição dos produtos químicos (REACH), que cria a Agência Europeia dos Produtos Químicos, que altera a Diretiva 1999/45/CE e revoga o Regulamento (CEE) n.º 793/93 do Conselho e o Regulamento (CE) n.º 1488/94 da Comissão, bem como a Diretiva 76/769/CEE do Conselho e as Diretivas 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE e 2000/21/CE da Comissão (JO L 396 de 30.12.2006, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2006/1907/oj).

29 Regulamento (UE) n.º 528/2012 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 22 de maio de 2012, relativo à disponibilização no mercado e à utilização de produtos biocidas (JO L 167 de 27.6.2012, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2012/528/oj).

30 Regulamento (CE) n.º 1107/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 21 de outubro de 2009, relativo à colocação dos produtos fitofarmacêuticos no mercado e que revoga as Diretivas 79/117/CEE e 91/414/CEE do Conselho (JO L 309 de 24.11.2009, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2009/1107/oj).

31 Regulamento (UE) 2019/6 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 11 de dezembro de 2018, relativo aos medicamentos veterinários e que revoga a Diretiva 2001/82/CE (JO L 4 de 7.1.2019, p. 43, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2019/6/oj).

(87) As emissões e descargas de antimicrobianos dos locais de fabrico para o ambiente podem conduzir à resistência aos antimicrobianos , o que constitui uma preocupação a nível mundial, independentemente do local onde as emissões e descargas ocorrem. Importa, pois, alargar o âmbito da avaliação do risco ambiental de modo a cobrir o risco de seleção da resistência aos antimicrobianos durante todo o ciclo de vida dos antimicrobianos, incluindo o fabrico. A fim de especificar os pormenores técnicos relativos à realização da avaliação do risco ambiental, a Agência deverá emitir orientações sobre a forma de medir a resistência aos antimicrobianos para além da resistência aos antibióticos.

(88) A presente diretiva deverá incluir igualmente disposições relativas a uma abordagem baseada no risco no que respeita às obrigações dos titulares de autorizações de introdução no mercado em matéria de avaliação do risco ambiental antes de outubro de 2005 e à criação de um sistema de monografias de avaliação do risco ambiental para as substâncias ativas. Este sistema de monografias de avaliação do risco ambiental deverá poder ser utilizado pelos requerentes quando realizem uma avaliação do risco ambiental para um novo pedido de autorização de introdução no mercado.

(89) No que diz respeito aos medicamentos autorizados antes de outubro de 2005, que não tenham sido objeto de uma avaliação do risco ambiental, cumpre introduzir disposições específicas para estabelecer um programa de definição de prioridades baseado nos riscos para a apresentação ou atualização da avaliação do risco ambiental pelos titulares das autorizações de introdução no mercado. No caso dos medicamentos genéricos, biossimilares, híbridos e bio-híbridos e das medicamentosas de associação fixa para os quais o medicamento de referência tenha sido autorizado antes de 30 de outubro de 2005 e incluído no referido programa, a avaliação do risco ambiental poderá ser apresentada depois de a Agência ter disponibilizado ao público os resultados da avaliação do risco ambiental do medicamento de referência pertinente, a menos que os titulares das autorizações de introdução no mercado em causa tenham participado num estudo conjunto de avaliação do risco ambiental realizado para a substância ativa pertinente. O mesmo deverá aplicar-se aos novos pedidos de autorização de introdução no mercado relativos a medicamentos genéricos, biossimilares, híbridos e bio-híbridos e a medicamentos de associação fixa para os quais o medicamento de referência tenha sido autorizado antes de 30 de outubro de 2005 e incluído nesse programa.

(90) A Irlanda do Norte depende historicamente do fornecimento de medicamentos a partir ou através de partes do Reino Unido que não a Irlanda do Norte. Após a saída do Reino Unido da Grã-Bretanha e da Irlanda do Norte da União Europeia e da Comunidade Europeia da Energia Atómica, foram estabelecidas disposições específicas para evitar ruturas de medicamentos e, em última instância, assegurar um elevado nível de proteção da saúde pública. A presente diretiva substitui a Diretiva 2001/83/CE enumerada no anexo 2, ponto 20, do Protocolo relativo à Irlanda/Irlanda do Norte («Quadro de Windsor») e será, por conseguinte, aplicável ao Reino Unido e no seu território no que diz respeito à Irlanda do Norte em conformidade com o artigo 5.º, n.º 4, do Quadro de Windsor, em conjugação com o artigo 13.º, n.º 3, do mesmo. A fim de assegurar a continuidade da eficácia das disposições específicas já em vigor, importa estabelecer que determinadas disposições da presente diretiva não deverão ser aplicáveis ao Reino Unido nem no seu território no que diz respeito à Irlanda do Norte. O poder de adotar atos nos termos do artigo 290.º do Tratado sobre o Funcionamento da União Europeia deverá ser delegado na Comissão a fim de alterar ou complementar certas disposições cuja aplicação deve ser suspensa caso a Comissão constate que o nível de proteção da saúde pública assegurado pelo Reino Unido já não é essencialmente equivalente ao garantido na União, ou caso a Comissão não disponha de informações suficientes que lhe permitam determinar se o Reino Unido assegura um nível de proteção da saúde pública essencialmente equivalente e essa situação não seja corrigida no prazo especificado. É particularmente importante que a Comissão proceda às consultas adequadas durante os trabalhos preparatórios, inclusive ao nível de peritos, e que essas consultas sejam conduzidas de acordo com os princípios estabelecidos no Acordo Interinstitucional, de 13 de abril de 2016, sobre legislar melhor[32]. Em particular, a fim de assegurar a igualdade de participação na preparação dos atos delegados, o Parlamento Europeu e o Conselho recebem todos os documentos ao mesmo tempo que os peritos dos Estados-Membros, e os respetivos peritos têm sistematicamente acesso às reuniões dos grupos de peritos da Comissão que tratem da preparação dos atos delegados.

[32] JO L 123 de 12.5.2016, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/agree_interinstit/2016/512/oj.

(91) Para garantir que todas as crianças na União tenham acesso aos medicamentos especificamente autorizados para uso pediátrico, quando um plano de investigação pediátrica aprovado tiver conduzido à autorização de uma indicação pediátrica para um medicamento já introduzido no mercado para outras indicações terapêuticas, o titular da autorização de introdução no mercado deverá ser obrigado a comercializar o medicamento nos mesmos mercados no prazo de dois anosa contar da data em que o medicamento é autorizado para essa indicação pediátrica.

(92) É necessário, no interesse da saúde pública, garantir a disponibilidade permanente de medicamentos seguros e eficazes autorizados para indicações pediátricas. Assim, se o titular da autorização de introdução no mercado tiver a intenção de retirar tal medicamento do mercado, deverão ser previstas medidas para que a população pediátrica possa continuar a ter acesso ao medicamento em causa. Para tanto, as autoridades competentes dos Estados-Membros ou a Agência, consoante o caso, deverá ser informada atempadamente de tal intenção e torná-la pública.

(93) Para evitar encargos administrativos e financeiros desnecessários, tanto para os titulares de autorizações de introdução no mercado como para as autoridades competentes dos Estados-Membros ou a Agência, consoante o caso, deverão ser introduzidas determinadas medidas de racionalização, em consonância com o princípio do «digital como regra». Deverão ser introduzidas as apresentações por via eletrónica dos pedidos de autorização de introdução no mercado e de alteração dos termos das autorizações de introdução no mercado.

(94) Regra geral, não deverão ser elaborados e apresentados planos de gestão do risco para os medicamentos genéricos ou os medicamentos biossimilares, uma vez que o medicamento de referência já é objeto de um plano deste tipo, exceto em casos específicos em que seja necessário apresentar um plano de gestão do risco. Além disso, os planos de gestão do risco relativos aos medicamentos híbridos e aos medicamentos bio-híbridos deverão limitar-se às diferenças entre esses medicamentos e o respetivo medicamento de referência, tal como indicadas no pedido de autorização de introdução no mercado, desde que não existam medidas adicionais de minimização dos riscos para o medicamento de referência e que a autorização de introdução no mercado do medicamento de referência não tenha sido retirada antes da apresentação do pedido.

(95) Em regra geral, as autorizações de introdução no mercado deverão ser concedidas por um período ilimitado. Nos casos, a título de derrogação, em que uma autorização nacional de introdução no mercado tenha sido concedida por um período limitado, deverá ser possível ao titular da autorização de introdução apresentar um pedido de renovação dessa autorização. As decisões sobre as renovações deverão ser baseadas apenas numa reavaliação da relação benefício-risco do medicamento.

(96) Em caso de risco para a saúde pública, o titular da autorização de introdução no mercado ou as autoridades competentes dos Estados-Membros ou a Comissão deverão poder impor, por sua própria iniciativa, restrições urgentes em matéria de segurança ou eficácia. Nesses casos, quando o procedimento de consulta no interesse da União é lançado, deverá evitar-se qualquer duplicação de avaliações.

(97) A fim de dar resposta às necessidades dos doentes, cada vez mais medicamentos inovadores são derivados ou combinados com outros medicamentos que podem ser fabricados ou testados e regulamentados nos termos de mais do que um regime jurídico da União. Do mesmo modo, os mesmos locais são cada vez mais fiscalizados por autoridades criadas nos termos de diferentes regimes jurídicos da União. Para garantir uma produção e supervisão seguras e eficientes destes medicamentos e uma entrega adequada aos doentes, é importante assegurar a coerência entre esses dois regimes. Só é possível assegurar a coerência e um alinhamento correto através de uma cooperação adequada no desenvolvimento das práticas e princípios aplicados no âmbito dos diferentes regimes jurídicos da União. Cumpre, pois, integrar uma cooperação adequada em várias disposições da presente diretiva, nomeadamente as que dizem respeito ao aconselhamento em matéria de classificação, à supervisão ou à elaboração de orientações.

(98) No caso dos produtos que combinam um medicamento e um dispositivo médico incluindo um dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*, importa especificar a aplicabilidade dos dois regimes regulamentares, a saber, o Regulamento (UE) 2017/745[33] ou o Regulamento (UE) 2017/746[34] do Parlamento Europeu e do Conselho, consoante aplicável, e assegurar uma interação adequada entre a presente diretiva e os dois regimes regulamentares aplicáveis. O mesmo se deverá aplicar às combinações de medicamentos com produtos que não sejam dispositivos médicos.

---

[33] Regulamento (UE) 2017/745 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 5 de abril de 2017, relativo aos dispositivos médicos, que altera a Diretiva 2001/83/CE, o Regulamento (CE) n.o 178/2002 e o Regulamento (CE) n.º 1223/2009 e que revoga as Diretivas 90/385/CEE e 93/42/CEE do Conselho (JO L 117 de 5.5.2017, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2017/745/oj).

[34] Regulamento (UE) 2017/746 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 5 de abril de 2017, relativo aos dispositivos médicos para diagnóstico in vitro e que revoga a Diretiva 98/79/CE e a Decisão 2010/227/UE da Comissão (JO L 117, 5.5.2017, p. 176, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2017/746/oj).

(99) Para assegurar que as autoridades competentes disponham de todas as informações necessárias para a sua avaliação no caso de combinações integradas de um medicamento com um dispositivo médico, ou de combinações de um medicamento com um produto que não seja um dispositivo médico, o requerente da autorização de introdução no mercado deverá apresentar dados que demonstrem a utilização segura e eficaz da combinação integrada do medicamento com o dispositivo médico, ou da combinação do medicamento com o outro produto. A autoridade competente deverá avaliar a relação benefício-risco da combinação integrada do medicamento com o dispositivo médico, ou de combinações de um medicamento com um produto que não seja um dispositivo médico, tendo em conta a adequação da utilização do medicamento juntamente com o dispositivo médico ou o outro produto.

(100) Para garantir que as autoridades competentes dos Estados-Membros ou a Agência, consoante aplicável, disponham de todas as informações necessárias para a sua avaliação dos medicamentos de uso exclusivo com um dispositivo médico ou com um dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*, ou seja, medicamentos apresentados numa embalagem com um dispositivo médico ou com um dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*, ou destinados a serem utilizados com um dispositivo médico ou com um dispositivo médico para diagnóstico *in vitro* referenciado no resumo das características do medicamento, o requerente da autorização de introdução no mercado deve apresentar dados que demonstrem a utilização segura e eficaz do medicamento, tendo em conta a sua utilização com o dispositivo médico ou o dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*. As autoridades competentes dos Estados-Membros ou a Agência, consoante aplicável, deverão avaliar a relação benefício-risco do medicamento, tendo igualmente em conta a utilização do medicamento com o dispositivo médico ou com o dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*.

(101) A diretiva clarifica igualmente que um dispositivo médico que faça parte de uma combinação integrada de um medicamento com um dispositivo médico deverá cumprir os requisitos gerais de segurança e desempenho estabelecidos no anexo I do Regulamento (UE) 2017/745. Um medicamento de uso exclusivo com um dispositivo médico ou com um dispositivo médico para diagnóstico *in* vitro tem de cumprir todos os requisitos do Regulamento (UE) 2017/745 ou (UE) 2027/746, consoante aplicável. Se a ação de um medicamento de uso exclusivo com um dispositivo médico ou com um dispositivo médico para diagnóstico *in* vitro não for acessória à do dispositivo médico ou com o dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*, o medicamento deverá cumprir os requisitos da presente diretiva e do Regulamento (UE) 2026/...[+] tendo em conta a sua utilização com o dispositivo médico ou dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*, sem prejuízo dos requisitos específicos do Regulamento (UE) 2017/745 ou (UE) 2017/746, consoante aplicável.

[+] JO: Inserir no texto o número do Regulamento no documento ST 7105/26 (2023/0131(COD).

(102) Para combinações integradas de um medicamento com um dispositivo médico, medicamentos de uso exclusivo com um dispositivo médico ou com um dispositivo médico para diagnóstico *in vitro* e combinações de um medicamento com um produto que não seja um dispositivo médico, as autoridades competentes dos Estados Membros ou a Agência, consoante aplicável, deverá também poder solicitar ao requerente da autorização de introdução no mercado que transmita quaisquer informações adicionais necessárias, e o requerente da autorização de introdução no mercado deverá ser obrigado a apresentar as informações solicitadas. No caso de medicamentos de uso exclusivo com um dispositivo médico ou com o dispositivo médico para diagnóstico *in vitro* cuja ação não seja acessória à do dispositivo médico ou do dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*, o requerente da autorização de introdução no mercado deverá também, a pedido das autoridades competentes dos Estados-Membros ou a Agência, consoante aplicável, apresentar quaisquer informações adicionais relacionadas com o dispositivo médico ou com o dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*, tendo em conta a sua utilização com o medicamento e que sejam relevantes para a monitorização pós-autorização do medicamento, sem prejuízo dos requisitos específicos do Regulamento (UE) 2026/...[+].

(103) No que respeita às combinações integradas de um medicamento com um dispositivo médico e às combinações de um medicamento com um produto que não seja um dispositivo médico, o titular da autorização de introdução no mercado deverá também assumir a responsabilidade global por todos os produto em termos de conformidade do medicamento com os requisitos da presente diretiva e do Regulamento (UE) 2026/...[+] e deverá assegurar a coordenação do fluxo de informação entre os setores ao longo do procedimento de avaliação e do ciclo de vida do medicamento.

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

(104) Para garantir a qualidade, a segurança e a eficácia do medicamento em todas as fases de fabrico e distribuição, o titular da autorização de introdução no mercado deverá ser responsável, sempre que necessário, por rastrear uma substância ativa, um excipiente ou qualquer outra substância utilizada no fabrico de um medicamento e destinada a fazer parte do medicamento ou que se preveja estar presente no medicamento, por exemplo impurezas, produtos da degradação ou contaminantes.

(105) No interesse da saúde pública, os titulares de autorizações de introdução no mercado deverão poder assegurar a rastreabilidade de qualquer substância utilizada, destinada a estar presente ou suscetível de estar presente num medicamento em todas as fases de fabrico e distribuição, e deverá poder identificar qualquer pessoa singular ou coletiva que lhes tenha fornecido essas substâncias. Importa, pois, criar procedimentos e sistemas para prestar essa informação, sempre que necessário para garantir a qualidade, a segurança ou a eficácia dos medicamentos.

(106) É facto reconhecido que o desenvolvimento de produtos farmacêuticos é um domínio em que nem a ciência nem a tecnologia estão paradas. Nas últimas décadas, assistiu-se à emergência de novas categorias de medicamentos, tais como medicamentos biológicos, medicamentos biossimilares e aos medicamentos de terapia avançada e, no futuro, às fagoterapias. Essas categorias de produtos podem, em alguns casos, exigir regras adaptadas que tenham plenamente em conta as suas características específicas. Por esse motivo, um regime jurídico preparado para o futuro deverá incluir disposições que permitam esses sistemas adaptados, sem prejuízo de critérios rigorosos e no âmbito de uma habilitação da Comissão norteada pelo contributo científico da Agência.

(107) As adaptações necessárias para certos medicamentos ou categorias de medicamentos podem implicar requisitos específicos e adaptações técnicas específicas dos requisitos, em comparação com os medicamentos padrão. Podem incluir, nomeadamente, alterações dos requisitos relativos ao dossiê desses medicamentos, da forma como a sua qualidade, segurança e eficácia são demonstradas pelos requerentes, ou controlos de fabrico e requisitos em matéria de boas práticas de fabrico adaptados, bem como métodos de controlo adicionais antes e durante a sua administração e utilização. No entanto, essas adaptações não deverão exceder o necessário para atingir o objetivo de adaptação às características específicas ou aos métodos relacionados com o medicamento ou com a categoria de medicamentos em causa.

(108) A fim de reforçar a preparação e a capacidade de resposta contra as ameaças à saúde, em especial o aparecimento de resistência aos antimicrobianos, poderão revelar-se úteis regimes adaptados que facilitem alterações rápidas da composição dos antimicrobianos de modo a preservar a sua eficácia. A utilização de plataformas estabelecidas permitirá uma adaptação eficiente e atempada desses medicamentos ao contexto clínico.

(109) A fim de otimizar a utilização dos recursos tanto para os requerentes de autorizações de introdução no mercado como para as autoridades competentes e de evitar a duplicação das avaliações das substâncias ativas químicas dos medicamentos, os requerentes de autorizações de introdução no mercado deverão poder basear-se num certificado do dossiê principal da substância ativa ou num certificado de conformidade com a monografia da Farmacopeia Europeia, em vez de apresentarem os dados pertinentes exigidos nos termos do anexo II. A Agência deverá poder conceder um certificado do dossiê principal da substância ativa nos casos em que os dados pertinentes sobre a substância ativa em causa não estejam já abrangidos por uma monografia da Farmacopeia Europeia ou por outro certificado do dossiê principal da substância ativa. Se for utilizado um certificado de conformidade com a monografia da Farmacopeia Europeia ou um certificado do dossiê principal da substância ativa no âmbito do pedido de autorização de introdução no mercado, deverá ser possível apresentar dados de qualidade suplementares que não sejam abrangidos por esses processos, como parte do dossiê de autorização de introdução no mercado, a fim de demonstrar a conformidade da substância ativa no contexto da sua utilização prevista no medicamento. Deverá ser atribuída à Comissão competência para estipular o procedimento de avaliação única de um dossiê principal da substância ativa. Para otimizar ainda mais a utilização dos recursos, deverá ser atribuída à Comissão competência para permitir a utilização de um sistema de certificação também para dossiês principais da qualidade suplementares, ou seja, para substâncias ativas que não sejam substâncias ativas químicas, ou para outras substâncias presentes num medicamento ou utilizadas no seu fabrico, exigido em conformidade com o anexo II, por exemplo no caso de novos excipientes, adjuvantes, precursores radiofarmacêuticos e produtos intermédios das substâncias ativas, quando o produto intermédio é, por si só, uma substância química ativa ou quando é utilizado em associação com uma substância biológica.

(110) O conceito de dossiês principais da tecnologia de plataforma permite recorrer a dados que abranjam aspetos relacionados com informações sobre a qualidade, não clínicas e clínicas que tenham sido previamente avaliados no pedido de autorização de introdução no mercado de um medicamento. As tecnologias de plataforma incluem, nomeadamente, sistemas de vetores virais e bacterianos, métodos baseados em proteínas recombinantes, sequências de ácidos nucleicos, vetores virais e bacterianos e abordagens de biologia sintética, como os oligonucleótideos e o ARNm. O dossiê principal da tecnologia de plataforma que documenta a tecnologia de plataforma deverá ser certificado pela Agência, de modo a permitir utilizações futuras. No contexto da apresentação de pedidos de autorização de introdução no mercado, os produtos desenvolvidos e fabricados com recurso a dossiês principais da tecnologia de plataforma devem centrar-se na adaptação da plataforma em função dos atributos específicos do medicamento em causa. Esta metodologia evita a duplicação de avaliações e minimiza a repetição de estudos, simplificando assim os processos de desenvolvimento e de avaliação regulamentar dos medicamentos. Um requisito fundamental para a aplicação eficaz da tecnologia de plataforma é a presença de uma base de dados comum que continue a ser aplicável a todos os medicamentos que utilizem a mesma tecnologia. Para justificar a utilização de um dossiê principal da tecnologia de plataforma, os requerentes são obrigados a demonstrar a aplicabilidade da base de dados comum, a fundamentar a plataforma de desenvolvimento e fabrico e a apresentar uma justificação científica que sustente a relevância dos dados da plataforma para o medicamento em causa. Embora o proprietário do dossiê principal da tecnologia de plataforma e o titular da autorização de introdução no mercado não sejam necessariamente a mesma pessoa, algumas tecnologias de plataforma, por exemplo, podem ter origem na investigação e desenvolvimento académicos, o titular da autorização de introdução no mercado que recorra a um dossiê principal da tecnologia de plataforma deverá continuar a ser plenamente responsável pela sua autorização de introdução no mercado, incluindo as partes abrangidas pelo dossiê principal.

(111) Por razões de saúde pública e de coerência jurídica, e tendo em vista a redução dos encargos administrativos e o reforço da previsibilidade para os operadores económicos, as alterações de todos os tipos de autorizações de introdução no mercado deverão ser sujeitas a regras harmonizadas.

(112) Deverá ser possível que os termos de uma autorização de introdução no mercado para um medicamento sejam alterados após a sua concessão. Embora a presente diretiva estabeleça os elementos essenciais de uma alteração, deverá ser atribuída à Comissão competência para os complementar esses elementos estabelecendo outros elementos necessários, para adaptar o sistema ao progresso científico e tecnológico, incluindo a digitalização, e para assegurar que sejam evitados encargos administrativos desnecessários tanto para os titulares das autorizações de introdução no mercado como para as autoridades competentes dos Estados-Membros.

(113) As autoridades competentes dos Estados-Membros deverão ter poderes para avaliar elementos de prova adicionais suscetíveis de afetar a relação benefício-risco dos medicamentos, além dos apresentados pelos titulares das autorizações de introdução no mercado. Caso se justifique, as autoridades competentes dos Estados-Membros deverão poder recomendar que o titular da autorização de introdução no mercado altere os termos da sua autorização de introdução no mercado.

(114) O progresso científico e tecnológico em matéria de análise e infraestruturas de dados presta um apoio valioso ao desenvolvimento, à autorização de introdução no mercado e à supervisão dos medicamentos. A transformação digital afetou a tomada de decisões regulamentares, tornando-a mais assente em dados e multiplicando as possibilidades de acesso das autoridades reguladoras a elementos de prova ao longo do ciclo de vida de um medicamento. A presente diretiva reconhece a capacidade das autoridades competentes dos Estados-Membros para aceder e analisar dados apresentados independentemente do requerente ou do titular da autorização de introdução no mercado. Nessa base, as autoridades competentes dos Estados-Membros deverão tomar a iniciativa de recomendar a atualização do resumo das características do medicamento, caso novos dados de eficácia ou de segurança tiverem repercussões na relação benefício-risco de um medicamento.

(115) O acesso a dados individuais dos doentes resultantes de estudos clínicos, num formato estruturado que permita análises estatísticas, pode ajudar os reguladores a compreenderem os elementos de prova apresentados e a fundamentarem as decisões regulamentares sobre a relação benefício-risco de um medicamento. É importante introduzir uma tal possibilidade na legislação para permitir avaliações da relação benefício-risco baseadas em dados em todas as fases do ciclo de vida de um medicamento. Por conseguinte, a presente diretiva habilita as autoridades competentes dos Estados-Membros a solicitar, consoante necessário, esses dados no âmbito da avaliação dos pedidos de autorização de introdução no mercado iniciais e de pós-autorização de introdução no mercado. Devido à natureza sensível dos dados de saúde, as autoridades competentes deverão salvaguardar as suas operações de tratamento e garantir que respeitam os princípios da proteção de dados de legalidade, lealdade e transparência, limitação das finalidades, minimização dos dados, exatidão, limitação da conservação, integridade e confidencialidade. Caso, para efeitos da presente diretiva, seja necessário proceder ao tratamento de dados pessoais, esse tratamento deverá ser efetuado em conformidade com o direito da União em matéria de proteção de dados pessoais. Qualquer tratamento de dados pessoais nos termos da presente diretiva deverá realizar-se em conformidade com os Regulamentos (UE) 2016/679[35] e (UE) 2018/1725[36] do Parlamento Europeu e do Conselho.

---

[35] Regulamento (UE) 2016/679 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 27 de abril de 2016, relativo à proteção das pessoas singulares no que diz respeito ao tratamento de dados pessoais e à livre circulação desses dados e que revoga a Diretiva 95/46/CE (Regulamento Geral sobre a Proteção de Dados) (JO L 119 de 4.5.2016, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2016/679/oj).

[36] Regulamento (UE) 2018/1725 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 23 de outubro de 2018, relativo à proteção das pessoas singulares no que diz respeito ao tratamento de dados pessoais pelas instituições e pelos órgãos e organismos da União e à livre circulação desses dados, e que revoga o Regulamento (CE) n.º 45/2001 e a Decisão n.º 1247/2002/CE (JO L 295 de 21.11.2018, p. 39, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2018/1725/oj).

(116) As normas de farmacovigilância são necessárias para proteger a saúde pública a fim de prevenir, detetar e avaliar reações adversas aos medicamentos introduzidos no mercado da União, uma vez que só após a sua introdução no mercado é possível conhecer na íntegra o seu perfil de segurança.

(117) Para continuar a garantir a segurança dos medicamentos disponíveis, é necessário que os sistemas de farmacovigilância da União sejam continuamente adaptados, por forma a atenderem ao progresso científico e técnico.

(118) É necessário tomar em consideração as mudanças decorrentes quer da harmonização internacional das definições e da terminologia, quer da evolução tecnológica no domínio da farmacovigilância.

(119) A utilização crescente de redes eletrónicas para a transmissão de informação sobre as reações adversas aos medicamentos introduzidos no mercado da União destina-se a permitir às autoridades competentes partilhar simultaneamente a referida informação. A fim de simplificar a notificação de suspeitas de reações adversas, os titulares da autorização de introdução no mercado e os Estados-Membros deverão comunicar as reações adversas apenas à base de dados e à rede informática de farmacovigilância da União a que se refere o Regulamento (UE) 2026/...[+] (a «base de dados Eudravigilance»). A base de dados Eudravigilance será capaz de retransmitir imediatamente as notificações de suspeitas de reações adversas recebidas dos titulares da autorização de introdução no mercado ao Estado-Membro em cujo território a reação ocorreu. Deverá ser possível à Agência, em consulta com a Comissão, os Estados-Membros e os titulares da autorização de introdução no mercado, elaborar e publicar um guia pormenorizado relativo ao acompanhamento das bases de dados pertinentes sobre reações adversas existentes fora da União e à introdução de informações pertinentes dessas bases de dados na base de dados Eudravigilance.

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

(120) Os Estados-Membros e os titulares da autorização de introdução no mercado deverão aplicar um sistema de farmacovigilância destinado a recolher informações úteis para a monitorização de medicamentos, incluindo informações sobre suspeitas de reações adversas resultantes da utilização de um medicamento nos termos da autorização de introdução no mercado, bem como da utilização fora dos termos da autorização de introdução no mercado, incluindo o uso não conforme, a sobredosagem, a utilização indevida, a utilização abusiva e erros de medicação por parte de doentes e profissionais de saúde. Constituem tipos comuns de erros de medicação os erros de prescrição, dispensa, armazenamento, preparação e administração de medicamentos. Para monitorização da segurança dos medicamentos, as suspeitas de reações adversas deverão ser registadas e comunicadas à base de dados Eudravigilance pelos Estados-Membros e pelos titulares da autorização de introdução no mercado. As comunicações de informações deverão fazer parte da avaliação contínua da relação benefício-risco dos medicamentos. Deverão ser introduzidos nos relatórios periódicos atualizados de segurança resumos dos dados pertinentes para a relação benefício-risco. Os titulares da autorização de introdução no mercado deverão igualmente registar e comunicar informações sobre reações adversas ocorridas no contexto de estudos pós-autorização, incluindo estudos pós-autorização sobre populações específicas, como as crianças, para efeitos de avaliação da relação benefício-risco.

(121) A União tem interesse em assegurar a consistência entre os sistemas de farmacovigilância aplicáveis aos medicamentos autorizados centralmente e aos autorizados através de outros procedimentos.

(122) Os titulares da autorização de introdução no mercado deverão igualmente ser responsáveis pró-ativos no que diz respeito à farmacovigilância dos medicamentos que introduzem no mercado, inclusive durante um período adequado após a retirada ou revogação da autorização de introdução no mercado.

(123) A utilização de corantes em medicamentos para uso humano e veterinário é atualmente regida pela Diretiva 2009/35/CE do Parlamento Europeu e do Conselho[37] e é restringida às utilizações autorizadas em conformidade com o Regulamento (CE) n.º 1333/2008 do Parlamento Europeu e do Conselho[38], cujas especificações estão estabelecidas no Regulamento (UE) n.º 231/2012 da Comissão[39]. A utilização de excipientes que não sejam corantes em medicamentos está sujeita às regras da União em matéria de medicamentos e é avaliada no âmbito do perfil global de benefício-risco de um medicamento.

(124) A experiência demonstrou a necessidade de manter, em certa medida, o princípio da utilização em medicamentos dos corantes autorizados como aditivos alimentares. No entanto, quando um aditivo alimentar é retirado da lista da União de aditivos alimentares autorizados, é igualmente pertinente prever uma avaliação específica da utilização de corantes nos medicamentos. Por conseguinte, neste caso específico, a Agência deverá realizar a sua própria avaliação da utilização dos corantes em causa nos medicamentos, tendo em conta o parecer da Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos e os dados científicos subjacentes, bem como quaisquer dados científicos adicionais, e tendo em especial consideração a utilização dos corantes em causa em medicamentos. A Agência deverá, além disso, ser responsável por acompanhar quaisquer dados científicos relativos aos corantes que sejam mantidos apenas para utilização específica em medicamentos. A Diretiva 2009/35/CE deverá, por conseguinte, ser revogada.

---

37 Diretiva 2009/35/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 23 de abril de 2009, relativa às matérias que podem ser adicionadas aos medicamentos tendo em vista a sua coloração (JO L 109 de 30.4.2009, p. 10, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2009/35/oj).

38 Regulamento (CE) n.º 1333/2008 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 16 de dezembro de 2008, relativo aos aditivos alimentares (JO L 354 de 31.12.2008, p. 16, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1333/oj).

39 Regulamento (UE) n.º 231/2012 da Comissão, de 9 de março de 2012, que estabelece especificações para os aditivos alimentares enumerados nos anexos II e III do Regulamento (CE) n.º 1333/2008 do Parlamento Europeu e do Conselho (JO L 83 de 22.3.2012, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2012/231/oj).

(125) No que diz respeito à supervisão e às inspeções, o fabrico e a importação de excipientes e de excipientes funcionais, materiais de partida ou de produtos intermédios deverão estar sob vigilância devido à sua eventual ação acessória em relação à substância ativa e devido ao seu possível impacto na qualidade, na segurança e na eficácia dos medicamentos.

(126) Toda a regulamentação em matéria de fabrico e de distribuição de medicamentos deve ter por objetivo principal a proteção da saúde pública.

(127) As autorizações de fabrico e de distribuição por grosso devem ficar sujeitas a certas condições essenciais, incumbindo ao Estado-Membro em causa assegurar que as mesmas são cumpridas; cada Estado-Membro deverá reconhecer as autorizações concedidas pelos restantes Estados-Membros.

(128) Importa que, nos Estados-Membros, a supervisão e o controlo do fabrico e da distribuição de medicamentos sejam executadas por representantes oficiais da autoridade competente que preencham as condições mínimas de qualificação.

(129) Pode haver casos em que atividades de fabrico de medicamentos, incluindo ensaios, tenha de ser realizado em locais próximos dos doentes, tendo em conta as propriedades específicas do medicamento e aspetos relacionados com a sua qualidade, segurança e eficácia, por exemplo no caso dos medicamentos de terapia avançada com um prazo de validade curto, ou sempre que a proximidade em relação ao doente a ser tratado ou a personalização para um doente determinado seja benéfica. Nesses casos, pode ser necessário que o fabrico seja descentralizado para múltiplos locais, a fim de chegar aos doentes em toda a União. O recurso ao fabrico descentralizado deverá ser aprovado, se tal for considerado adequado pela autoridade competente do Estado-Membro ou pela Agência durante o processo de autorização de introdução no mercado. Caso sejam descentralizadas, as fases de fabrico deverão ser realizadas sob a responsabilidade da pessoa qualificada de um local central autorizado. Os locais descentralizados não deverão ter de exigir a obtenção de uma autorização de fabrico separada da concedida ao local central pertinente, mas deverão ser registados pela autoridade competente do Estado-Membro em que o local descentralizado está situado e ser supervisionados por essa autoridade competente. No caso de medicamentos que contenham SoHO, sejam constituídos por SoHO ou derivem de SoHO, os locais descentralizados têm de ser registados como entidades SoHO na aceção e nos termos do Regulamento (UE) 2024/1938 para as atividades de exame e apreciação da elegibilidade dos dadores, as análises efetuadas aos dadores e a colheita, se aplicável. No que diz respeito aos locais descentralizados abrangidos pelo âmbito de aplicação da presente diretiva e envolvidos em atividades abrangidas por outros atos jurídicos da União, a fim de assegurar o seu funcionamento eficaz, as autoridades competentes dos Estados-Membros que supervisionam os locais centrais e descentralizados deverão cooperar e trocar informações com as autoridades que supervisionam essas atividades ao abrigo de outros atos jurídicos da União. Esta cooperação deverá, se adequado, dizer respeito à coordenação das atividades de autorização, registo e supervisão, incluindo inspeções conjuntas relacionadas com o local central e os locais descentralizados, destinadas a assegurar a eficiência dessas atividades.

(130) Importa garantir a qualidade dos medicamentos fabricados ou disponíveis na União, exigindo que as substâncias ativas que entram na sua composição sigam os princípios relativos às boas práticas de fabrico daqueles medicamentos.

(131) A verificação do cumprimento dos requisitos legais em matéria de fabrico, distribuição e utilização de medicamentos pelas entidades pertinentes através de um sistema de supervisão é de importância fundamental para garantir que os objetivos da presente diretiva são efetivamente alcançados. Por conseguinte, as autoridades competentes dos Estados-Membros deverão ter de ficar habilitadas a efetuar inspeções, no local ou à distância, no âmbito do sistema de supervisão, em todas as fases de produção, distribuição e utilização dos medicamentos ou substâncias ativas. Revelou-se necessário reforçar as disposições da União em matéria de inspeções e elaborar uma base de dados da União com os resultados dessas inspeções. As autoridades competentes dos Estados-Membros deverão poder basear-se nos resultados das inspeções realizadas por autoridades reguladoras de confiança não pertencentes à União. A fim de preservar a eficácia das inspeções, as autoridades competentes deverão ter igualmente a possibilidade de realizar inspeções conjuntas e, se necessário, inspeções sem aviso prévio.

(132) A frequência dos controlos deverá ser estabelecida pelas autoridades competentes tendo em conta o risco e o nível de conformidade esperado em diferentes situações. Essa abordagem deverá permitir que as referidas autoridades competentes procedam à afetação de recursos onde o risco é mais elevado. Nalguns casos, o sistema de supervisão deverá ser aplicado independentemente do nível de risco ou da suspeita de não conformidade, por exemplo no contexto da concessão das autorizações de fabrico.

(133) No âmbito do procedimento de «certificados de conformidade com as monografias da Farmacopeia Europeia», a Direção Europeia da Qualidade dos Medicamentos e Cuidados de Saúde do Conselho da Europa tem de verificar, por meio de inspeções, se os dados apresentados pelo requerente confirmam a pertinência das monografias para controlar a pureza química, a qualidade microbiológica e, se for caso disso, o risco de encefalopatia espongiforme transmissível (EET). Tem igualmente de verificar se o fabrico respeita as boas práticas de fabrico de substâncias ativas. Em função do resultado da inspeção, a Direção Europeia da Qualidade dos Medicamentos e Cuidados de Saúde do Conselho da Europa ou o Estado-Membro que participa na inspeção emite um certificado de conformidade ou de não conformidade com as boas práticas de fabrico.

(134) É conveniente que cada empresa que fabrica ou importe medicamentos crie um dispositivo que permita assegurar que qualquer informação comunicada acerca de um dado medicamento seja conforme com as condições de utilização aprovadas.

(135) Importa harmonizar as condições de fornecimento dos medicamentos ao público.

(136) Relativamente ao fornecimento de medicamentos ao público, qualquer pessoa que circule no interior da União tem o direito de transportar consigo uma quantidade razoável de medicamentos obtidos de modo lícito para seu uso pessoal. Deverá igualmente ser possível a uma pessoa estabelecida num Estado-Membro obter uma quantidade razoável de medicamentos de outro Estado-Membro, caso esses medicamentos sejam destinados ao uso pessoal dessa pessoa.

(137) Nos termos do Regulamento (UE) 2026/...[+], certos medicamentos são objeto de uma autorização de introdução no mercado centralizada. Neste contexto, é necessário estabelecer o regime de prescrição dos medicamentos abrangidos por uma autorização de introdução no mercado centralizada. Importa, por conseguinte, fixar os critérios com base nos quais devem ser tomadas as decisões da União.

(138) É também conveniente harmonizar os princípios básicos aplicáveis ao regime de prescrição de medicamentos na União ou no Estado-Membro em causa, com base nos princípios já estabelecidos sobre esta matéria pelo Conselho da Europa, bem como nos trabalhos de harmonização realizados no âmbito da Convenção Única das Nações Unidas sobre os Estupefacientes de 1961 e a Convenção das Nações Unidas sobre as Substâncias Psicotrópicas de 1971.

(139) Numerosas operações de distribuição por grosso de medicamentos são suscetíveis de abranger simultaneamente vários Estados-Membros.

(140) É necessário exercer um controlo de toda a cadeia de distribuição dos medicamentos, desde o fabrico ou importação para a União até ao respetivo fornecimento ao público, por forma a garantir que estes sejam conservados, transportados e manipulados em condições adequadas. As disposições que importa adotar para este efeito facilitarão consideravelmente a retirada de produtos defeituosos do mercado e permitirão combater mais eficazmente as contrafações.

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

(141) Qualquer pessoa que intervenha na distribuição por grosso de medicamentos deverá ser titular de uma autorização específica. Importa, contudo, dispensar de uma autorização especial os farmacêuticos e outras pessoas autorizadas a fornecer medicamentos ao público, que se dediquem apenas a essa atividade. No entanto, a fim de garantir o controlo de toda a cadeia de distribuição de medicamentos, é necessário que os farmacêuticos e outras pessoas habilitadas a fornecer medicamentos ao público mantenham registos das transações de entrada.

(142) Alguns Estados-Membros impõem aos distribuidores por grosso que abastecem os farmacêuticos de medicamentos, bem como a outras pessoas autorizadas a fornecer medicamentos ao público, certos deveres de serviço público. Esses Estados-Membros deverão poder continuar a impor esses deveres aos distribuidores por grosso estabelecidos no seu território. Deverão poder igualmente impô-los aos titulares de uma autorização de distribuição por grosso que tenha sido concedida por outro Estado-Membro desde que não lhes imponham deveres mais rigorosos do que os que impõem aos seus próprios distribuidores por grosso, e na medida em que possam considerar-se justificados por razões de proteção da saúde pública e sejam proporcionais ao objetivo dessa proteção.

(143) Importa especificar as regras a que a rotulagem deve obedecer e de acordo com as quais os folhetos informativos devem ser redigidos. O folheto informativo deverá ser acessível, facilmente legível, claramente compreensível para os utilizadores, incluindo, em especial, os grupos-alvo de doentes, e indelével. As opções de conceção deverão servir principalmente a função e a legibilidade, em detrimento de considerações estéticas.

(144) As disposições relativas às informações destinadas aos utilizadores deverão garantir um elevado nível de proteção dos consumidores, por forma a possibilitar a utilização correta dos medicamentos, com base numa informação completa e compreensível.

(145) A introdução no mercado de medicamentos cujas rotulagem e folhetos informativos sejam elaborados em conformidade com a presente diretiva não deverá ser proibida nem restringida por motivos que se prendam com a rotulagem ou o folheto informativo.

(146) A utilização de possibilidades eletrónicas e tecnológicas para folhetos informativos distintas do formato em papel pode facilitar o acesso aos medicamentos e a sua distribuição. Deverá sempre garantir a mesma qualidade de informação a todos os doentes em comparação com a informação do produto em formato papel. Poderá ainda permitir outras formas de transmissão dessa informação a pessoas com incapacidades sensoriais, por exemplo, através de meios audiovisuais ou outros.

(147) Os Estados-Membros possuem níveis diferentes de literacia digital e acesso à Internet. Além disso, as necessidades dos doentes e dos profissionais de saúde podem variar. É, pois, necessário que os Estados-Membros disponham de poder discricionário no que diz respeito à adoção de medidas que permitam que os folhetos informativos sejam disponibilizados exclusivamente por via eletrónica para categorias específicas de medicamentos ou para todos os medicamentos, assegurando simultaneamente que nenhum doente seja deixado para trás, tendo em conta as necessidades das diferentes categorias etárias e os diferentes níveis de literacia digital da população, e garantindo que a informação sobre o produto seja facilmente acessível a todos os doentes. Os Estados-Membros deverão ponderar autorizar, sempre que adequado, disponibilizar folhetos informativos apenas por via eletrónica, assegurando ao mesmo tempo o pleno cumprimento das regras em matéria de proteção de dados pessoais, nomeadamente em conformidade com o Regulamento (UE) 2016/679, deverão impedir a identificação, a definição de perfis ou a localização de pessoas e deverão cumprir as normas harmonizadas desenvolvidas a nível da UE.

(148) Sempre que os Estados-Membros decidam que o folheto informativo deverá ser disponibilizado apenas por via eletrónica, os titulares da autorização de introdução no mercado em questão deverão assegurar gratuitamente a disponibilização aos doentes de uma versão em papel do folheto informativo mediante pedido. Além disso, os titulares da autorização de introdução no mercado deverão garantir o cumprimento de todas as especificações, normas comuns e formatos especificados nos atos de execução e orientações pertinentes e assegurar que a informação em formato digital é facilmente acessível a todos os doentes, por exemplo, mediante a inclusão, no acondicionamento secundário do produto, de um elemento de leitura digital, como um código QR, um código de matriz de dados, um código de barras ou qualquer outra tecnologia adequada que encaminhe o doente para a versão eletrónica do folheto informativo de forma simples, eficaz e de fácil utilização.

(149) A utilização de embalagens multipaíses que sejam também multilingues pode ser uma ferramenta de acesso aos medicamentos, em especial para mercados de pequena dimensão e em emergências de saúde pública. Sempre que sejam utilizadas embalagens desse tipo, deverá ser possível aos Estados-Membros também autorizar a utilização, na rotulagem e no folheto informativo, de uma língua oficial da União que seja comummente compreendida nos Estados-Membros em que a embalagem multipaíses que seja também multilingue é comercializada.

(150) A segurança do abastecimento em Malta continua a ser dificultada pela reduzida disponibilidade de medicamentos com folhetos informativos nas línguas oficiais deste Estado-Membro. Por estas razões, considera-se adequado permitir que as autoridades competentes de Malta mantenham em vigor as autorizações de introdução no mercado concedidas, prorrogadas ou preservadas nos termos do artigo 126.º-C da Diretiva 2001/83/CE e que sejam válidas no momento da entrada em vigor da presente diretiva até depois de as regras relativas à informação eletrónica sobre os produtos terem passado a ser aplicáveis em todos os Estados-Membros, tendo igualmente em conta a aplicação diferida dessas regras aos medicamentos já colocados no mercado.

(151) A fim de assegurar um elevado nível de transparência do apoio público à investigação e ao desenvolvimento de medicamentos, a declaração de qualquer contribuição pública para o desenvolvimento de um determinado medicamento deverá ser obrigatória para todos os medicamentos. No entanto, dada a dificuldade prática de identificar a forma como os instrumentos de financiamento público indireto, como os benefícios fiscais, apoiaram um determinado medicamento, a obrigação de declaração apenas deverá dizer respeito ao apoio financeiro público direto, como as subvenções diretas ou os contratos diretos, recebido de qualquer autoridade pública, organismo com financiamento público, organização filantrópica ou organização ou fundo sem fins lucrativos. Por conseguinte, as disposições da presente diretiva asseguram, sem prejuízo das regras relativas à proteção de dados confidenciais e pessoais, a transparência relativamente a qualquer apoio financeiro direto recebido de qualquer autoridade pública ou organismo com financiamento público, organização filantrópica ou organização ou fundo sem fins lucrativos para a realização de quaisquer atividades de investigação e desenvolvimento de medicamentos.

(152) A fim de assegurar a exatidão das informações sobre o apoio financeiro público disponibilizadas publicamente pelo titular da autorização de introdução no mercado, essas informações declaradas deverão ser sujeitas a uma auditoria por um auditor externo independente.

(153) Para garantir uma declaração harmonizada e coerente de qualquer contribuição pública para o desenvolvimento de um determinado medicamento, a Comissão deverá adotar atos de execução para estabelecer os princípios e o formato que o titular da autorização de introdução no mercado deverá respeitar ao declarar essas informações.

(154) A presente diretiva não prejudica a aplicação das medidas adotadas nos termos da Diretiva 2006/114/CE do Parlamento Europeu e do Conselho[40] ou da Diretiva 2005/29/CE do Parlamento Europeu e do Conselho[41]. Por conseguinte, as disposições da presente diretiva relativas à publicidade aos medicamentos deverão ser consideradas, se for caso disso, como uma *lex specialis* no que diz respeito à Diretiva 2005/29/CE.

---

40 Diretiva 2006/114/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 12 de dezembro de 2006, relativa à publicidade enganosa e comparativa (JO L 376 de 27.12.2006, p. 21, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2006/114/oj).

41 Diretiva 2005/29/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 11 de maio de 2005, relativa às práticas comerciais desleais das empresas face aos consumidores no mercado interno e que altera a Diretiva 84/450/CEE do Conselho, as Diretivas 97/7/CE, 98/27/CE e 2002/65/CE do Parlamento Europeu e do Conselho e o Regulamento (CE) n.º 2006/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho («Diretiva relativa às práticas comerciais desleais») (JO L 149 de 11.6.2005, p. 22), ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2005/29/oj).

(155) A publicidade a medicamentos, mesmo a relativa a medicamentos não sujeitos a receita médica, pode afetar a saúde pública e distorcer a concorrência. Por conseguinte, a publicidade aos medicamentos deverá cumprir determinados critérios. As pessoas habilitadas a prescrever, a administrar ou a fornecer medicamentos são capazes de avaliar corretamente as informações disponíveis na publicidade devido aos seus conhecimentos, formação e experiência. A publicidade a medicamentos dirigida a pessoas que não são capazes de avaliar adequadamente os riscos associados à sua utilização pode conduzir a uma utilização indevida ou excessiva dos medicamentos, o que é suscetível de prejudicar a saúde pública. Por conseguinte, deverá ser proibida a publicidade junto do público em geral de medicamentos disponíveis apenas mediante receita médica. Além disso, é proibida a distribuição gratuita de amostras ao público em geral para fins promocionais e a televenda de medicamentos nos termos da Diretiva 2010/13/UE do Parlamento Europeu e do Conselho[42]. Importa que possam ser dispensadas amostras gratuitas de medicamentos, sob determinadas condições restritivas, às pessoas habilitadas a receitar ou a fornecer medicamentos, por forma a que se familiarizem com os novos medicamentos e adquiram experiência da sua utilização.

[42] Diretiva 2010/13/UE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 10 de março de 2010, relativa à coordenação de certas disposições legislativas, regulamentares e administrativas dos Estados-Membros respeitantes à oferta de serviços de comunicação social audiovisual (Diretiva Serviços de Comunicação Social Audiovisual) (JO L 95 de 15.4.2010, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2010/13/oj).

(156) A publicidade de medicamentos deverá ter por objetivo divulgar informações objetivas e imparciais sobre o medicamento. Para esse efeito, é expressamente proibido salientar negativamente outro medicamento ou sugerir que o medicamento publicitado poderá ser mais seguro ou mais eficaz do que outro medicamento. A comparação de medicamentos só deverá ser permitida se for objetivamente apoiada por informações que constam dos resumos das características dos medicamentos em causa. Esta proibição abrange qualquer medicamento, incluindo medicamentos biossimilares, pelo que seria enganoso sugerir, na publicidade, que um medicamento biossimilar não seria permutável com o medicamento biológico original ou com outro medicamento biossimilar do mesmo medicamento biológico original. Outras regras rigorosas em matéria de publicidade negativa e comparativa de medicamentos concorrentes deverão visar proibir as alegações que possam induzir em erro as pessoas habilitadas para os receitar, administrar ou fornecer.

(157) A divulgação de informações que incentivem a compra de medicamentos deverá ser considerada abrangida pelo conceito de publicidade de medicamentos, mesmo que a informação em causa não diga respeito a um medicamento específico, mas sim a medicamentos não especificados.

(158) A publicidade a medicamentos deverá ser sujeita a condições rigorosas e a monitorização adequada e eficaz. Importa, para o efeito, tomar por base os mecanismos de controlo criados pela Diretiva 2006/114/CE.

(159) Os delegados de informação médica desempenham um importante papel na promoção dos medicamentos. Importa, por conseguinte, sujeitá-los a determinadas obrigações, nomeadamente a de distribuir à pessoa visitada o resumo das características do medicamento.

(160) Mesmo um incentivo mínimo pode resultar em decisões tendenciosas no que diz respeito ao comportamento dos médicos em matéria de prescrição. Por conseguinte, para evitar conflitos de interesses, na falta de regras nacionais que regulem a divulgação das transferências de valor, os Estados-Membros deverão estabelecer e manter uma lista acessível ao público de hiperligações para plataformas de divulgação operadas por associações empresariais ou por titulares de autorizações de introdução no mercado que se destinam a comunicar as transferências de valor relacionadas com as atividades de publicidade.

(161) Os medicamentos inovadores, as associações de medicamentos e outros medicamentos desenvolvidos são complexos no que diz respeito à sua composição e administração. Por conseguinte, as pessoas habilitadas a administrar medicamentos, bem como as pessoas habilitadas a prescrever medicamentos, têm de estar familiarizadas com todas as características desses medicamentos, especialmente com a administração e utilização seguras dos mesmos, incluindo as instruções completas a dar aos doentes. Para esse efeito, prestar informações sobre medicamentos sujeitos a receita médica às pessoas habilitadas a administrá-los é também claramente permitido.

(162) As pessoas habilitadas a receitar, a administrar ou a fornecer medicamentos deverão ter acesso a fontes de informação neutras e objetivas sobre os medicamentos disponíveis no mercado. Cabe, no entanto, aos Estados-Membros tomar todas as medidas necessárias para o efeito, tendo em conta a sua situação específica.

(163) A fim de evitar o desperdício, reduzir os encargos para o ambiente, atenuar situações de rutura e realizar economias de custos, é viável permitir a redispensa de medicamentos em condições rigorosas. Através da prática de redispensa, uma farmácia pode aceitar de volta e redistribuir um medicamento que já tenha sido dispensado a um doente. Os Estados-Membros deverão assegurar que a dispensa só possa ser feita pela mesma farmácia que dispensou inicialmente o medicamento. Uma farmácia só deverá poder redispensar medicamentos a um doente específico identificado pelo nome, com base num consentimento informado. Os medicamentos devolvidos só deverão ser redispensados depois de a farmácia ter verificado que o medicamento em causa não é um medicamento falsificado, que o prazo de validade não foi ultrapassado e que o medicamento foi armazenado nas condições adequadas. Para verificar estes parâmetros, podem ser utilizados instrumentos como um saco inviolável e um registador de temperaturas. A farmácia deverá registar o medicamento e o destinatário para efeitos de inspeção. A redispensa poderá não ser viável para todos os medicamentos. Os Estados-Membros deverão poder identificar e enumerar na legislação nacional os medicamentos específicos que podem ser redispensados nesse Estado-Membro, como os medicamentos oncológicos orais, que poderão servir de categoria-piloto. Os Estados-Membros deverão estabelecer regras em matéria de responsabilidade por potenciais danos resultantes da utilização dos medicamentos que tenham sido redispensados, quando esses danos sejam consequência do facto de não terem sido asseguradas condições adequadas de armazenamento ou de transporte entre a dispensa inicial do medicamento e a sua devolução à farmácia, ou do facto de não ter sido assegurado que o medicamento redispensado não foi falsificado. Esta disposição não deverá afetar a possibilidade de os Estados-Membros estabelecerem condições restritivas adicionais para a redispensa de medicamentos. Os Estados-Membros deverão assegurar que a coleta e a redispensa de medicamentos não sejam utilizadas para obtenção de ganhos económicos nem para permitir a penetração de medicamentos redispensados na cadeia de abastecimento.

(164) A fim de assegurar que as informações sobre a utilização de medicamentos em crianças sejam devidamente tomadas em consideração no momento da concessão da autorização de introdução no mercado, é necessário, no que diz respeito a medicamentos novos ou quando se desenvolvem indicações pediátricas de medicamentos já autorizados protegidos por patentes ou por certificados complementares de proteção, exigir a apresentação dos resultados de estudos realizados com a população pediátrica em conformidade com um plano de investigação pediátrica aprovado, ou da prova da obtenção de uma isenção ou diferimento, no momento da apresentação do pedido de autorização de introdução no mercado ou de um pedido de uma nova indicação terapêutica, uma nova forma farmacêutica ou uma nova via de administração. garantira fim de assegurar que os dados de apoio à autorização de introdução no mercado relativos à utilização de um medicamento em crianças sejam adequados, as autoridades competentes responsáveis pela autorização de um medicamento deverão verificar se os estudos realizados estão em conformidade com o plano de investigação pediátrica aprovado ou se foram concedidas eventuais isenções ou diferimentos, aquando da validação dos pedidos de autorização de introdução no mercado.

(165) Para que os profissionais de saúde e os doentes possam dispor de informação sobre a utilização segura e eficaz dos medicamentos na população pediátrica, os resultados dos estudos realizados em conformidade com um plano de investigação pediátrica, sejam ou não favoráveis à utilização do medicamento em crianças, deverão ser incluídos no resumo das características do medicamento e, se for caso disso, no folheto informativo do medicamento. A informação sobre o medicamento deverá incluir, além disso, informações sobre as isenções. Uma vez cumpridas todas as medidas previstas no plano de investigação pediátrica, tal facto deverá ser registado na autorização de introdução no mercado, que passará a constituir a referência com base na qual as empresas poderão obter recompensas.

(166) Os dados e informações pertinentes recolhidos através de estudos clínicos realizados antes da introdução na União de um regulamento relativo a medicamentos pediátricos e recebidos pelas autoridades competentes deverão ser avaliados sem demora injustificada e tidos em conta para as eventuais alterações das autorizações de introdução no mercado existentes.

(167) A fim de assegurar condições uniformes para a execução da presente diretiva, deverão ser atribuídas competências de execução à Comissão, a fim de: prever os pormenores do pedido de aprovação de uma isenção hospitalar, especificar conteúdo e o formato para a recolha e a comunicação dos dados relativos aos medicamentos de terapia avançada preparados ao abrigo de isenção hospitalar, especificar as disposições práticas relativas ao intercâmbio de conhecimentos entre os titulares de uma aprovação de isenção hospitalar e as modalidades para a preparação e a utilização de medicamentos de terapia avançada ao abrigo de isenção hospitalar, a título esporádico; determinar o conteúdo e o formato dos pedidos de recurso ao fabrico descentralizado e especificar a aplicação do fabrico descentralizado; criar uma lista de corantes autorizados para utilização em medicamentos distintos dos incluídos na lista da União de aditivos alimentares autorizados e adotar decisões que determinem se um corante deve ser acrescentado a essa lista; adotar decisões sobre pedidos, após receção do parecer do Comité dos Medicamentos para Uso Humano ou da posição da maioria dos Estados-Membros representados no grupo de coordenação, consoante o caso, e após a obtenção do parecer do Comité Permanente dos Medicamentos para Uso Humano, em especial, em caso de posições divergentes dos Estados-Membros no âmbito do procedimento descentralizado ou do procedimento de reconhecimento mútuo ou relativamente à harmonização dos resumos das características do medicamento, em caso de decisões divergentes dos Estados-Membros relativamente à autorização nacional de introdução no mercado, à sua alteração, suspensão ou revogação ou ao resumo das características do medicamento, ou em caso de decisões divergentes dos Estados-Membros no âmbito do procedimento de consulta no interesse da União ou do procedimento de urgência da União ou do procedimento para a tomada de medidas regulamentares com base em relatórios periódicos atualizados de segurança ou no seguimento da apresentação de um relatório final do estudo de segurança pós-autorização sem intervenção;

determinar os princípios e o formato das informações a comunicar sobre o apoio financeiro recebido; determinar normas e formatos comuns para a versão eletrónica do folheto informativo, do resumo das características do medicamento e da rotulagem, estabelecer critérios para a disponibilização dessa informação sobre o produto através de plataformas e serviços digitais seguros, e para a disponibilização, a criação, a gestão e a acessibilidade dessas plataformas e serviços digitais, definir os procedimentos necessários para validar a versão eletrónica dos folhetos informativos e para os disponibilizar aos doentes, especificar as informações a apor na embalagem sobre a forma de aceder à versão eletrónica do folheto informativo, e especificar os pormenores sobre a forma de incluir o símbolo mundial de resistência aos antimicrobianos comummente reconhecido no folheto informativo e informações sobre a resistência aos antimicrobianos e sobre a importância da utilização e eliminação adequadas dos antimicrobianos; harmonizar a realização das atividades de farmacovigilância previstas na presente diretiva através do estabelecimento do conteúdo e regras de gestão do dossiê principal do sistema de farmacovigilância, dos requisitos mínimos do sistema de qualidade para a realização das atividades de farmacovigilância, das regras sobre a utilização da terminologia, de modelos e de normas aprovados internacionalmente para a realização dessas atividades, dos requisitos mínimos aplicáveis ao acompanhamento dos dados na base de dados Eudravigilance, do modelo e conteúdo da transmissão eletrónica de suspeitas de reações adversas, e do modelo e o conteúdo dos relatórios periódicos atualizados de segurança e dos planos de gestão do risco eletrónicos, do modelo dos protocolos, dos resumos e dos relatórios finais dos estudos de segurança pós-autorização sem intervenção; criar uma lista de substâncias derivadas de plantas, preparações à base de plantas e associações das mesmas; incluir um país terceiro numa lista após avaliar o regime regulamentar desse país terceiro aplicável às substâncias ativas exportadas para a União e aplicar os requisitos pertinentes; e especificar a conceção e os requisitos técnicos, eletrónicos e criptográficos que permitam verificar a autenticidade do logótipo comum, o qual deve ser visível no sítio Web que oferece medicamentos para venda à distância ao público. Essas competências deverão ser exercidas nos termos do Regulamento (UE) n.º 182/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho[43].

[43] Regulamento (UE) n.º 182/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 16 de fevereiro de 2011, que estabelece as regras e os princípios gerais relativos aos mecanismos de controlo pelos Estados-Membros do exercício das competências de execução pela Comissão (JO L 55 de 28.2.2011, p. 13, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2011/182/oj).

(168) Devido à necessidade de reduzir os prazos globais para autorizar medicamentos, o período entre o parecer do Comité dos Medicamentos para Uso Humano e qualquer decisão da Comissão relativa às autorizações nacionais de introdução no mercado, em especial no que se refere ao procedimento de consulta, deverá ser reduzido , em princípio, para 46 dias.

(169) Com base no parecer do Comité dos Medicamentos para Uso Humano, a Comissão deverá adotar um projeto de decisão sobre a consulta ou o pedido em causa. Em casos devidamente justificados, deverá ser possível à Comissão remeter o parecer do Comité dos Medicamentos para Uso Humano ou a posição da maioria dos Estados-Membros representados no grupo de coordenação à Agência ou ao grupo de coordenação, consoante o caso, do pedido de autorização de introdução no mercado para uma análise mais aprofundada. O projeto de decisão da Comissão pode divergir do parecer do Comité dos Medicamentos para Uso Humano. A Comissão deverá adotar a sua decisão final por meio de atos de execução após obter o parecer do Comité Permanente dos Medicamentos para Uso Humano. Tendo em conta a necessidade de disponibilizar rapidamente medicamentos aos doentes, cumpre reconhecer que o presidente do Comité Permanente dos Medicamentos de Uso Humano utilizará os mecanismos disponíveis nos termos do Regulamento (UE) n.º 182/2011 e, nomeadamente, a possibilidade de obter o parecer do Comité por procedimento escrito e dentro de prazos curtos que, em princípio, não excedam dez dias de calendário.

(170) O poder de adotar atos nos termos do artigo 290.º do Tratado sobre o Funcionamento da União Europeia deverá ser delegado na Comissão para adotar quaisquer alterações do anexo II necessárias à adaptação ao progresso científico e técnico; para alterar os anexos I a VI, a fim de os adaptar ao progresso científico e técnico, bem como para alterar os requisitos aplicáveis à avaliação do risco ambiental no que diz respeito à obrigação de indicar se o medicamento ou algum dos seus ingredientes ou constituintes é um agente endócrino ativo ou foi classificado numa das classes de risco referidas na presente diretiva, à obrigação de incluir na avaliação do risco ambiental medidas de redução dos riscos para evitar ou limitar as emissões para o ambiente dos ingredientes e constituintes de medicamentos enumerados como poluentes em legislação específica da União e de apresentar uma explicação pormenorizada da forma como tais medidas podem dar resposta aos riscos ambientais identificados, a obrigação de incluir na avaliação do risco ambiental para os antimicrobianos uma avaliação do risco de seleção da resistência aos antimicrobianos no ambiente devido à cadeia de abastecimento industrial, à utilização e eliminação do antimicrobiano, e a obrigação de atualizar a avaliação do risco ambiental com todas as informações relevantes, incluindo informações relevantes sobre a monitorização ambiental, dos estudos de ecotoxicidade, e das avaliações ao abrigo de outros atos jurídicos da União e dados sobre a exposição ambiental, ou, para avaliações do risco ambiental específicas, com informações que tenham sido identificadas como estando em falta relativas a medicamentos potencialmente prejudiciais para o ambiente; para alterar a lista de informações de rotulagem constante do anexo IV a fim de ter em conta o progresso científico ou as necessidades dos doente; para alterar a lista dos medicamentos e as categorias de medicamentos enumerados no anexo VII a fim de ter em conta o progresso científico e técnico; para alterar determinadas definições a fim de ter em conta o progresso técnico e científico e tendo em conta as definições acordadas a nível da União e a nível internacional, sem alterar o âmbito das definições; e para alterar os requisitos relativos ao grau de diluição de um medicamento homeopático que garanta a inocuidade do mesmo, tal como previsto na presente diretiva, a fim de ter em conta o progresso científico.

É particularmente importante que a Comissão proceda às consultas adequadas durante os trabalhos preparatórios, inclusive ao nível de peritos, e que essas consultas sejam conduzidas de acordo com os princípios estabelecidos no Acordo Interinstitucional, de 13 de abril de 2016, sobre legislar melhor. Em particular, a fim de assegurar a igualdade de participação na preparação dos atos delegados, o Parlamento Europeu e o Conselho recebem todos os documentos ao mesmo tempo que os peritos dos Estados-Membros, e os respetivos peritos têm sistematicamente acesso às reuniões dos grupos de peritos da Comissão que tratem da preparação dos atos delegados.

(171) O poder de adotar atos nos termos do artigo 290.º do Tratado sobre o Funcionamento da União Europeia deverá ser delegado na Comissão a fim de completar certos elementos não essenciais da presente diretiva no que diz respeito à especificação do conteúdo e do formato das monografias ARA, dos procedimentos para a adoção e atualização das monografias ARA, dos procedimentos para a apresentação das informações, os critérios de seleção e definição da ordem de prioridade das substâncias ativas baseados nos riscos relativamente a monografias de avaliação do risco ambiental e a utilização de monografias de avaliação do risco ambiental no contexto de novos pedidos de autorização de introdução no mercado de medicamentos para apoiar a respetiva avaliação do risco ambiental relativamente a esses medicamentos; à especificação do procedimento de análise dos pedidos de certificados do dossiê principal da substância ativa, da publicação desses certificados, do procedimento de alteração do dossiê principal da substância ativa e do respetivo certificado, do acesso ao dossiê principal da substância ativa e ao seu relatório de avaliação; à especificação de dossiês principais da qualidade suplementares para prestar informações sobre um componente de um medicamento, do procedimento de análise de um pedido de certificado do dossiê principal da qualidade, da publicação desses certificados, do procedimento de alteração do dossiê principal da qualidade e do respetivo certificado, do acesso ao dossiê principal da qualidade suplementar e ao seu relatório de avaliação; à identificação das substâncias às quais se aplicam as disposições em matéria de dossiês principais da qualidade suplementares, à determinação das situações em que possam ser necessários estudos de eficácia pós-autorização; à definição do sistema adaptado para os medicamentos ou categorias de medicamentos enumerados no anexo VII, bem como a documentação a apresentar a esse respeito; ao estabelecimento de uma lista reduzida com as informações de rotulagem delineadas no anexo IV que devem obrigatoriamente figurar no acondicionamento secundário dos acondicionamentos secundários para vários países que sejam também multilingues; à criação de regras pormenorizadas para os dispositivos de segurança no anexo IV, prevendo as características e as especificações técnicas do identificador único dos dispositivos de segurança que permite verificar a autenticidade dos medicamentos e identificar cada embalagem e estabelecendo as listas dos medicamentos ou das categorias de medicamentos sujeitos a receita médica que não devem ser dotados dos dispositivos de segurança e dos medicamentos não sujeitos a receita médica que devem ser dotados dos dispositivos de segurança;

à especificação das isenções às alterações e das categorias em que as alterações deverão ser classificadas e ao estabelecimento de procedimentos de análise dos pedidos de alteração dos termos das autorizações de introdução no mercado, bem como à especificação das condições e dos procedimentos de cooperação com países terceiros e organizações internacionais para a análise dos pedidos relativos a essas alterações; à especificação dos critérios a considerar e das verificações a efetuar aquando da avaliação da potencial falsificação de medicamentos; à especificação da notificação anual a efetuar pela pessoa qualificada à autoridade competente do Estado-Membro em que o local descentralizado está estabelecido situado, sobre o inventário das alterações ocorridas relativas às informações constantes do formulário de registo relativo a esse local descentralizado; à especificação dos princípios de boas práticas de fabrico e de distribuição de medicamentos e de substâncias ativas, em consonância com outros princípios de boas práticas estabelecidos ao abrigo de qualquer outro regime jurídico da União, bem como das regras aplicáveis aos excipientes no que diz respeito à avaliação formal dos riscos para determinar as boas práticas de fabrico adequadas e tendo em conta os requisitos de outros sistemas de qualidade adequados, bem como a origem dos excipientes, a utilização a que estes se destinam e anteriores ocorrências de defeitos de qualidade; e estabelecimento dos princípios aplicáveis ao sistema de supervisão, às inspeções conjuntas, ao intercâmbio de informações e à cooperação na coordenação das inspeções no âmbito do sistema de supervisão, e às autoridades reguladoras de confiança não pertencentes à União. É particularmente importante que a Comissão proceda às consultas adequadas durante os trabalhos preparatórios, inclusive ao nível de peritos, e que essas consultas sejam conduzidas de acordo com os princípios estabelecidos no Acordo Interinstitucional, de 13 de abril de 2016, sobre legislar melhor. Em particular, a fim de assegurar a igualdade de participação na preparação dos atos delegados, o Parlamento Europeu e o Conselho recebem todos os documentos ao mesmo tempo que os peritos dos Estados-Membros, e os respetivos peritos têm sistematicamente acesso às reuniões dos grupos de peritos da Comissão que tratem da preparação dos atos delegados.

(172) A presente diretiva visa assegurar o direito de aceder a cuidados de saúde preventivos e o direito a beneficiar de tratamento médico nas condições estabelecidas pelas legislações e práticas nacionais, bem como garantir um elevado nível de proteção da saúde humana na definição e execução de todas as políticas e ações da União, tal como previsto no artigo 35.º da Carta dos Direitos Fundamentais da União Europeia.

(173) Atendendo a que os objetivos da presente diretiva, a saber, estabelecer regras relativas aos medicamentos, assegurando a proteção da saúde pública e do ambiente bem como o funcionamento do mercado interno, não podem ser suficientemente alcançados pelos Estados-Membros dado que regras nacionais conduziriam a uma desarmonização, a um acesso desigual dos doentes aos medicamentos e a barreiras ao mercado interno, mas podem, devido aos seus efeitos, ser mais bem alcançados ao nível da União, a União pode tomar medidas, em conformidade com o princípio da subsidiariedade consagrado no artigo 5.º do Tratado da União Europeia. Em conformidade com o princípio da proporcionalidade consagrado no mesmo artigo, a presente diretiva não excede o necessário para alcançar esses objetivos.

(174) A Autoridade Europeia para a Proteção de Dados foi consultada nos termos do artigo 42.º, n.º 1, do Regulamento (UE) 2018/1725 e emitiu parecer em 19 de junho de 2023.

(175) De acordo com a declaração política conjunta dos Estados-Membros e da Comissão, de 28 de setembro de 2011, sobre os documentos explicativos[44], os Estados-Membros assumiram o compromisso de fazer acompanhar a notificação das suas medidas de transposição, nos casos em que tal se justifique, de um ou mais documentos que expliquem a relação entre os componentes de uma diretiva e as partes correspondentes dos instrumentos nacionais de transposição. Em relação à presente diretiva, o legislador considera que a transmissão desses documentos se justifica,

ADOTARAM A PRESENTE DIRETIVA:

[44] JO C 369 de 17.12.2011, p. 14.

Capítulo I

Objeto, âmbito de aplicação e definições

Artigo 1.º

Objeto e âmbito de aplicação

1. A presente diretiva prevê regras para a introdução no mercado, o fabrico, a importação, a exportação, o fornecimento, a distribuição, a farmacovigilância, a publicidade, a supervisão, o controlo e a utilização de medicamentos para uso humano.

2. A presente diretiva aplica-se aos medicamentos para uso humano destinados a serem colocados no mercado.

3. Para além dos medicamentos referidos no n.º 2, o capítulo XI aplica-se igualmente aos materiais de partida, às substâncias ativas, aos excipientes e aos produtos intermédios.

4. Se um produto que corresponda à definição de «medicamento» nos termos da presente diretiva for igualmente abrangido por uma definição constante de outro ato jurídico da União e houver um conflito entre as regras aplicáveis a esse medicamento ao abrigo da presente Diretiva e desse outro ato jurídico da União, aplicam-se as regras definidas na presente diretiva.

5. Com exceção do artigo 2.º, a presente diretiva não se aplica:

a) Aos medicamentos preparados numa farmácia segundo receita médica ou, quando previsto no direito nacional, segundo instrução escrita de um médico, destinados a satisfazerem as necessidades especiais de um doente determinado («fórmulas magistrais»);

b) Aos medicamentos preparados numa farmácia segundo uma farmacopeia e destinados a serem diretamente dispensados aos doentes abastecidos por essa farmácia («fórmulas oficinais»).

As fórmulas magistrais ou oficinais não incluem os medicamentos enumerados nos pontos 1 e 2 do anexo I do Regulamento (UE) 2026/...[+].

6. A presente diretiva não é aplicável:

a) Aos medicamentos experimentais na aceção do artigo 2.º, n.º 2, ponto 5, do Regulamento (UE) n.º 536/2014;

b) Às substâncias de origem humana (SoHO), a menos que correspondam à definição de medicamento de terapia avançada ou de medicamento derivado de SoHO que não seja um medicamento de terapia avançada.

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

7. Sem prejuízo das regras estabelecidas no Regulamento (UE) 2024/1938, nomeadamente no que diz respeito ao princípio das dádivas voluntárias e não remuneradas, a presente diretiva e todos os regulamentos nela referidos não prejudicam a aplicação de legislação nacional que proíba ou restrinja a utilização de qualquer tipo específico de SoHO ou de células de origem animal, nem a venda, o fornecimento ou a utilização de medicamentos que contenham, sejam constituídos ou derivem dessas substâncias ou células, por motivos não cobertos pela presente diretiva ou por esses regulamentos.

   Os Estados-Membros comunicam à Comissão essa legislação nacional.

8. A presente diretiva não prejudica as competências das autoridades dos Estados-Membros, nem em matéria de fixação dos preços dos medicamentos, nem no que se refere à sua inclusão no âmbito de aplicação dos sistemas nacionais de saúde, com base em condições sanitárias, económicas e sociais.

9. A presente diretiva não prejudica a aplicação de legislação nacional que proíba ou restrinja a venda, a dispensa ou a utilização de medicamentos contracetivos ou abortivos.

   Os Estados-Membros comunicam à Comissão essa legislação nacional.

Artigo 2.º

Fórmulas magistrais e fórmulas oficinais

1. Um Estado-Membro pode autorizar uma farmácia a fornecer fórmulas oficinais a um hospital que abastece, a pedido desse hospital.

   Tal fornecimento está sujeito à aprovação da autoridade competente do Estado-Membro em causa.

2. Sempre que necessário para assegurar a disponibilidade de uma fórmula magistral para satisfazer as necessidades especiais de determinados doentes, os Estados-Membros podem autorizar as farmácias a preparar antecipadamente fórmulas magistrais quando devidamente justificado, com base em receitas ou instruções médicas previstas, consoante o caso, para esses doentes.

Nesses casos, a fórmula magistral é preparada por:

a) Um período máximo de sete dias; ou

b) Um período máximo de três semanas, quando devidamente justificado e tendo em conta as propriedades do medicamento.

Os Estados-Membros asseguram que as farmácias conservem um registo das fórmulas magistrais preparadas antecipadamente em conformidade com o presente número, incluindo as justificações para tal, e que a documentação pertinente esteja pronta a ser apresentada para efeitos de inspeção.

Artigo 3.º

Medicamentos de terapia avançada preparados ao abrigo de isenção hospitalar

1. Em derrogação do artigo 1.º, n.º 1, apenas o presente artigo é aplicável aos medicamentos de terapia avançada preparados num Estado-Membro a título esporádico de acordo com os requisitos referidos no n.º 3, e utilizados nesse Estado-Membro num hospital, sob a responsabilidade profissional exclusiva de um médico, a fim de executar uma receita médica individual que prescreva um produto especificamente concebido para satisfazer as necessidades de um doente determinado («medicamentos de terapia avançada preparados ao abrigo de uma isenção hospitalar»).

2. Os Estados-Membros asseguram que o fabrico e a utilização de um medicamento de terapia avançada preparado ao abrigo de isenção hospitalar exija a aprovação da autoridade competente do Estado-Membro («aprovação da isenção hospitalar»). Os Estados-Membros notificam a Agência dessa aprovação, bem como das alterações subsequentes à mesma.

O pedido de aprovação da isenção hospitalar é apresentado à autoridade competente do Estado-Membro em que o hospital está situado.

3. Os Estados-Membros asseguram que os medicamentos de terapia avançada preparados ao abrigo de isenção hospitalar cumpram requisitos equivalentes às boas práticas de fabrico e aos requisitos de rastreabilidade dos medicamentos de terapia avançada a que se refere o artigo 163.º da presente diretiva e o artigo 15.º do Regulamento (CE) n.º 1394/2007 do Parlamento Europeu e do Conselho[45], respetivamente, bem como requisitos de farmacovigilância equivalentes aos previstos a nível da União nos termos do Regulamento (UE) 2026/...[+].

4. Os Estados-Membros asseguram que os dados relativos à utilização, à segurança e à eficácia dos medicamentos de terapia avançada preparados ao abrigo de isenção hospitalar, bem como quaisquer dados pertinentes especificados nos atos de execução a que se refere o n.º 7, sejam recolhidos e comunicados pelo titular da aprovação da isenção hospitalar às autoridades competentes dos Estados-Membros pelo menos uma vez por ano. Os dados devem ser recolhidos e comunicados de uma forma estruturada e normalizada que garanta resultados e conclusões consistentes, fiáveis e comparáveis.

---

[45] Regulamento (CE) n.º 1394/2007 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 13 de novembro de 2007, relativo a medicamentos de terapia avançada e que altera a Diretiva 2001/83/CE e o Regulamento (CE) n.º 726/2004 (JO L 324 de 10.12.2007, p. 121, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2007/1394/oj).

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

As autoridades competentes dos Estados-Membros revêm os dados e verificam a conformidade dos medicamentos de terapia avançada preparados ao abrigo da isenção hospitalar com os requisitos a que se refere o n.º 3.

Mediante pedido, as autoridades competentes do Estado-Membro ou a Agência, prestam aconselhamento científico e regulamentar às entidades que desenvolvem medicamentos de terapia avançada para preparação e utilização de medicamentos de terapia avançada ao abrigo de isenção hospitalar e aos titulares de uma aprovação de isenção hospitalar sobre o desenvolvimento posterior dos seus medicamentos de terapia avançada e, se for caso disso, para efeitos de obtenção de uma autorização de introdução no mercado concedida pela União.

5. Se uma aprovação de isenção hospitalar for revogada por razões de segurança ou de eficácia, a autoridade competente do Estado-Membro que aprovou a isenção hospitalar informa desse facto a Agência. A Agência informa as autoridades competentes dos restantes Estados-Membros.

6. A autoridade competente do Estado-Membro que aprovou a isenção hospitalar transmite anualmente à Agência os dados relativos à utilização, à segurança e à eficácia do medicamento de terapia avançada preparado ao abrigo da isenção hospitalar. A Agência, em colaboração com as autoridades competentes dos Estados-Membros e a Comissão, cria e mantém um repositório desses dados, incluindo um mecanismo de transmissão por via eletrónica.

7. A Comissão adota atos de execução para especificar o seguinte:

a) Os pormenores do pedido de aprovação de uma isenção hospitalar a que se refere o n.º 2, segundo parágrafo, incluindo os elementos de prova relativos à qualidade, à segurança e à eficácia dos medicamentos de terapia avançada preparados ao abrigo da isenção hospitalar que são necessários para a aprovação e para as alterações subsequentes;

b) O conteúdo e o formato para a recolha e a comunicação dos dados a que se refere o n.º 4;

c) As disposições práticas relativas ao intercâmbio de conhecimentos entre os titulares de uma aprovação de isenção hospitalar no mesmo Estado-Membro ou em diferentes Estados-Membros;

d) As modalidades para a preparação e a utilização de medicamentos de terapia avançada ao abrigo de isenção hospitalar a título esporádico.

Os referidos atos de execução são adotados pelo procedimento de exame a que se refere o artigo 217.º, n.º 2.

8. Até ... [cinco anos a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva] e, posteriormente, de cinco em cinco anos, a Agência apresenta à Comissão um relatório sobre a experiência adquirida com as aprovações de isenções hospitalares. Os relatórios são elaborados com base nos contributos dos Estados-Membros e nos dados a que se refere o n.º 4. Os relatórios são disponibilizados ao público.

Artigo 4.º

Isenções em determinadas circunstâncias

1. Um Estado-Membro pode, a fim de satisfazer necessidades especiais, isentar dos requisitos da presente diretiva os medicamentos fornecidos para responder a um pedido de boa-fé não solicitado , ou a um pedido dessa natureza que esteja previsto, elaborados ou utilizados de acordo com as especificações de um profissional de saúde autorizado e destinados a satisfazer as necessidades especiais de um doente determinado, sob a responsabilidade pessoal direta desse profissional de saúde autorizado. No entanto, nesses casos, o Estado-Membro deve incentivar os profissionais de saúde e os doentes a comunicarem dados sobre a segurança da utilização desses medicamentos à autoridade competente desse Estado-Membro, em conformidade com o artigo 100.º.

   No caso dos medicamentos alergénios fornecidos em conformidade com o presente número, a autoridade competente do Estado-Membro pode solicitar a apresentação das informações pertinentes em conformidade com o anexo II.

2. Em casos devidamente justificados, caso um Estado-Membro considere que nenhuma outra medida é suficiente para assegurar a disponibilidade de determinados medicamentos ou de alternativas adequadas para os doentes no seu território, esse Estado-Membro pode autorizar, a título temporário, a preparação e o fornecimento de medicamentos para:

   a) Mitigar ou resolver uma rutura nesse Estado-Membro;

b) Atender às necessidades específicas dos doentes nesse Estado-Membro em situações em que a autorização de introdução no mercado de um medicamento tenha sido retirada a pedido do titular da autorização de introdução no mercado por razões não relacionadas com a qualidade, a segurança ou a eficácia do medicamento; ou

c) Atender às necessidades específicas dos doentes nesse Estado-Membro, caso exista um medicamento autorizado na União, mas esse medicamento não tenha a dosagem, forma farmacêutica ou formulação específicas necessárias para satisfazer essas necessidades.

As isenções referidas no presente número aplicam-se apenas na medida do necessário para satisfazer as necessidades específicas dos doentes no Estado-Membro em causa e apenas nos casos em que:

a) Não exista um medicamento alternativo adequado que tenha sido autorizado na União; ou

b) Esse medicamento alternativo exista, mas não esteja disponível nesse Estado-Membro ou não possa ser fornecido em conformidade com o n.º 1 do presente artigo.

Para além disso, para efeitos do primeiro parágrafo, alínea a), a isenção é apenas aplicável caso a rutura nesse Estado-Membro não possa ser resolvida através de ações coordenadas a nível da União.

O Estado-Membro envida todos os esforços possíveis para colmatar a rutura a que se refere o primeiro parágrafo, alínea a), aplicando a presente diretiva e o Regulamento (UE) 2026/...[+], antes de recorrerem ao presente número. Considerações puramente financeiras não constituem necessidades específicas que justifiquem a aplicação do presente número.

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

No que diz respeito aos medicamentos preparados e fornecidos em conformidade o presente número, o Estado-Membro assegura que:

a) A preparação do medicamento seja aprovada pela autoridade competente desse Estado-Membro com base numa avaliação do caso e por motivos de saúde pública;

b) No caso de uma rotura referida no primeiro parágrafo, alínea a), a aprovação a que se refere a alínea a) do presente parágrafo seja revogada quando a situação de rutura estiver resolvida ou o medicamento puder ser fornecido em conformidade com o n.º 1;

c) Nos casos para além das roturas referidas no primeiro parágrafo, alíneas b) e c), a aprovação nos termos da alínea a) do presente parágrafo seja limitada no tempo, a necessidade da isenção seja avaliada a intervalos adequados e a aprovação seja revogada sem demora injustificada quando um medicamento adequado for autorizado na União e estiver disponível nesse Estado-Membro, ou se o medicamento puder ser fornecido em conformidade com o n.º 1;

d) Exista uma supervisão adequada por parte da autoridade competente desse Estado-Membro e, em particular, quaisquer questões relacionadas com a qualidade e a segurança do medicamento sejam acompanhadas e avaliadas;

e) A unidade responsável pela preparação do medicamento cumpra os princípios das boas práticas de fabrico a que se refere o artigo 163.º;

f) A qualidade, a segurança e a eficácia, bem como a relação benefício-risco favorável do medicamento, sejam confirmadas pela autoridade competente desse Estado-Membro;

g) O medicamento seja fornecido aos doentes sob a supervisão de um profissional de saúde autorizado.

3. Os Estados-Membros podem isentar dos requisitos da presente diretiva, a título temporário, os medicamentos fabricados e fornecidos exclusivamente às forças armadas para fins militares ou de defesa e preparados sob a responsabilidade da autoridade nacional para questões militares ou de defesa com base em monografias nacionais sobre o fabrico e a avaliação da qualidade desses medicamentos.

4. Sem prejuízo do artigo 30.º do Regulamento (UE) 2026/...[+], os Estados-Membros podem autorizar temporariamente a utilização e distribuição de um medicamento não autorizado em resposta a uma suspeita ou confirmação da dispersão de agentes patogénicos, toxinas, agentes químicos ou radiação nuclear suscetíveis de causar efeitos nocivos.

5. Os Estados-Membros asseguram que, independentemente de ter sido concedida ou não uma autorização de introdução no mercado nacional ou uma autorização de introdução no mercado centralizada, os titulares da autorização de introdução no mercado, os fabricantes e os profissionais de saúde não fiquem sujeitos a responsabilidade civil ou administrativa por quaisquer consequências resultantes da utilização de um medicamento que não respeite as indicações terapêuticas autorizadas ou da utilização de um medicamento não autorizado, quando tal utilização seja recomendada ou exigida por uma autoridade competente de um Estado-Membro em resposta a uma suspeita ou confirmação da dispersão de agentes patogénicos, toxinas, agentes químicos ou radiação nuclear suscetíveis de causar efeitos nocivos.

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

6. A responsabilidade decorrente dos produtos defeituosos, tal como prevista na Diretiva (UE) 2024/2853 do Parlamento Europeu e do Conselho[46], não é afetada pelo n.º 5 do presente artigo.

Artigo 5.º

Definições

1. Para efeitos da presente diretiva, entende-se por:

1) «Medicamento» ou «medicamento para uso humano»:

a) Toda a substância ou associação de substâncias que seja apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas relativas a doenças em seres humanos; ou

b) Toda a substância ou associação de substâncias que possa ser utilizada ou administrada em seres humanos com vista a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas ao exercer uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, ou a estabelecer um diagnóstico médico;

2) «Substância», toda a matéria, seja qual for a sua origem, podendo esta ser:

a) Humana, tal como os tecidos e células humanos, o sangue humano, as secreções humanas e os produtos derivados do sangue humano;

[46] Diretiva (UE) 2024/2853 do Parlamento Europeu do Conselho, de 23 de outubro de 2024, relativa à responsabilidade decorrente dos produtos defeituosos e que revoga a Diretiva 85/374/CEE do Conselho (JO L, 2024/2853, 18.11.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2024/2853/oj).

b) Animal, tal como os animais inteiros, os órgãos de animais e respetivas partes, os tecidos e células animais, as secreções animais, toxinas, as substâncias obtidas por extração, o sangue animal e os produtos derivados de sangue animal;

c) Vegetal, tal como as plantas, incluindo as algas, as partes de plantas, as secreções e exsudados de plantas, e as substâncias obtidas por extração;

d) Química, tal como os elementos químicos, as matérias químicas naturais e os produtos químicos de transformação e de síntese;

e) Microrganismos, tal como as bactérias, os vírus e os protozoários;

f) Fungos, tal como os microfungos (leveduras);

3) «Substância ativa», qualquer substância ou mistura de substâncias destinada a ser utilizada no fabrico de um medicamento e que, quando utilizada no seu fabrico, se torna um princípio ativo desse medicamento, destinado a exercer uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica com vista a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas ou a realizar um diagnóstico médico;

4) «Material de partida», qualquer matéria a partir da qual a substância ativa seja fabricada ou da qual seja extraída;

5) «Produto intermédio», qualquer matéria parcialmente transformada que tenha de ser submetida a outras fases de fabrico antes de se tornar um medicamento a granel ou um medicamento acabado;

6) «Excipiente», qualquer ingrediente de um medicamento, que não a substância ativa;

7) «Excipiente funcional», um excipiente que contribua para o desempenho de um medicamento ou melhore esse desempenho, ou que exerça uma ação acessória à da substância ativa, mas que não tenha, por si só, qualquer contribuição terapêutica;

8) «Medicamento de terapia avançada», um medicamento de terapia avançada na aceção do artigo 2.º, n.º 1, alínea a), do Regulamento (CE) n.º 1394/2007;

9) «Medicamento combinado de terapia avançada», um medicamento combinado de terapia avançada na aceção do artigo 2.º, n.º 1, alínea d), do Regulamento (CE) n.º 1394/2007, incluindo quando um medicamento de terapia genética faz parte do medicamento combinado de terapia avançada;

10) «Medicamento alergénio», qualquer medicamento destinado a identificar ou induzir uma alteração adquirida específica na resposta imunológica a um alergénio;

11) «Não clínico», em relação a um estudo ou um ensaio, um estudo ou um ensaio *in vitro*, *ex vivo*, *in silico* ou *in chemico*, ou um ensaio *in vivo* não humano relacionado com a investigação da segurança e eficácia de um medicamento, tal como ensaios baseados em células humanas, sistemas microfisiológicos, incluindo órgãos-em-chip, modelação computorizada e outros métodos *in silico*, outros métodos de ensaio baseados na biologia não humana ou humana e testes com base em animais, simples e complexos;

12) «Medicamento de referência», um medicamento que esteja ou tenha sido autorizado por um Estado-Membro ou pela Comissão ao abrigo do artigo 6.º, em conformidade com o artigo 7.º;

13) «Medicamento genérico», um medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas e a mesma forma farmacêutica que o medicamento de referência;

14) «Medicamento biológico», um medicamento cuja substância ativa seja extraída ou produzida a partir de uma fonte biológica e cuja caracterização e definição de qualidade, devido à complexidade do medicamento, possa requerer uma combinação de ensaios físicos, químicos e biológicos, em conjunto com a sua estratégia de controlo;

15) «Medicamento biossimilar», um medicamento biológico similar a um medicamento biológico de referência e com a mesma dosagem, forma farmacêutica e via de administração;

16) «Carta de acesso», um documento original, assinado pelo proprietário dos dados ou pelo representante do proprietário, que autoriza a autoridade competente do Estado-Membro ou a Agência, consoante o caso, ou a Comissão a utilizar os dados em benefício de terceiros para os efeitos da presente diretiva;

17) «Medicamentos de associação fixa», um medicamento composto por uma associação de substâncias ativas destinado a ser colocado no mercado como uma forma farmacêutica única;

18) «Embalagem multimedicamento», uma embalagem que contenha mais do que um medicamento sob um único nome de fantasia e se destine a ser utilizada num tratamento médico em que os medicamentos individuais contidos na embalagem se destinem a ser administrados em simultâneo ou sequencialmente para fins médicos;

19) «Medicamento radiofarmacêutico», qualquer medicamento que, quando pronto para ser utilizado, contenha um ou vários radionuclídeos (isótopos radioativos) destinados a uso clínico;

20) «Gerador de radionuclídeos», qualquer sistema que contenha um radionuclídeo genitor específico a partir do qual se produz um radionuclídeo de filiação obtido por eluição ou por outro método e utilizado num medicamento radiofarmacêutico;

21) «Kit para preparação radiofarmacêutica», qualquer preparado destinado a ser reconstituído ou combinado com radionuclídeos no medicamento radiofarmacêutico final, normalmente antes da sua administração;

22) «Precursor de radionuclídeos», qualquer radionuclídeo produzido para a rotulagem radioativa de uma outra substância antes da sua administração;

23) «Antimicrobiano», qualquer medicamento com uma ação direta nos microrganismos, utilizado no tratamento ou na prevenção de infeções ou de doenças infeciosas, incluindo os antibióticos, os antivíricos, os antifúngicos e os antiprotozoários;

24) «Resistência aos antimicrobianos», a capacidade de um microrganismo sobreviver ou crescer na presença de uma concentração de um agente antimicrobiano, a qual é geralmente ou era anteriormente suficiente para inibir o crescimento ou para matar esse microrganismo;

25) «Combinação integrada de um medicamento com um dispositivo médico», uma combinação de um medicamento com um dispositivo médico, em que:

    a) O medicamento e o dispositivo constituam um produto integrado e a ação do medicamento seja principal e não acessória à do dispositivo médico, ou

    b) O medicamento se destine a ser administrado pelo dispositivo médico e o medicamento e o dispositivo sejam colocados no mercado de tal forma que constituam um único produto integrado destinado a ser utilizado exclusivamente nessa combinação, e em que o dispositivo médico não possa ser reutilizado;

26) «Medicamento de uso exclusivo com um dispositivo médico ou com um dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*», um medicamento apresentado numa embalagem com um dispositivo médico ou destinado a ser utilizado com um dispositivo médico, ou dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*, específico e referenciado no resumo das características do medicamento;

27) «Combinação de um medicamento com um produto que não seja um dispositivo médico», uma combinação específica de um medicamento com um produto que não seja um dispositivo médico nem um dispositivo médico para diagnóstico *in vitro* e que se destine a ser utilizado nessa combinação em conformidade com o resumo das características do medicamento;

28) «Dispositivo médico», um dispositivo médico na aceção do artigo 2.º, ponto 1, do Regulamento (UE) 2017/745;

29) «Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*», um dispositivo médico para diagnóstico *in vitro* na aceção do artigo 2.º, ponto 2, do Regulamento (UE) 2017/746;

30) «Medicamento imunológico»:

    a) Uma vacina, um medicamento alergénio ou outro medicamento que induza uma resposta imunitária ativa e específica;

    b) Um medicamento constituído por toxinas, soros, anticorpos policlonais ou monoclonais ou outras imunoglobulinas, utilizado para produzir uma imunidade passiva ou para diagnosticar o estado imunitário;

31) «Vacina», um medicamento destinado a induzir uma resposta imunitária para fins de prevenção, incluindo a profilaxia pós-exposição, e de tratamento de doenças causadas por um agente infecioso;

32) «Medicamento de terapia genética», um medicamento, que não seja uma vacina contra doenças infeciosas:

a) Que contenha ou seja constituído por uma substância ou associação de substâncias destinada a editar sequências específicas do genoma do hospedeiro, ou que contenha ou seja constituído por células que tenham sido sujeitas a tais modificações, ou

b) Que contenha ou seja constituído por um ácido nucleico recombinante ou sintético utilizado ou administrado em seres humanos com vista a regular, substituir ou aditar uma sequência genética que medeie o seu efeito por transcrição ou tradução de duração prolongada dos materiais genéticos transferidos, ou que contenha ou seja constituído por células que tenham sido sujeitas a tais modificações;

33) «Medicamento de terapia com células somáticas», um medicamento biológico com as seguintes características:

a) Contém ou consiste em células ou tecidos que foram sujeitos a manipulação substancial que alterou características biológicas, funções fisiológicas ou propriedades estruturais relevantes para a utilização clínica a que se destina, ou células ou tecidos que não se destinam a ser utilizados para a mesma função ou funções essenciais no beneficiário e no dador;

b) É apresentado como tendo propriedades que permitem o tratamento, a prevenção ou o diagnóstico de uma doença, ou é usado ou administrado no ser humano tendo em vista esse fim, através da ação farmacológica, imunológica ou metabólica das suas células ou dos seus tecidos.

Para efeitos da alínea a), as manipulações constantes do anexo I do Regulamento (CE) n.º 1394/2007, em particular, não são consideradas como manipulações substanciais.

34) «Tecnologia de plataforma», uma tecnologia ou coleção de tecnologias que tenha potencial para ser incorporada ou utilizada em mais do que um medicamento, que seja completa, esteja bem caracterizada e seja reprodutível e normalizada, que seja utilizada para o desenvolvimento, o processo de fabrico ou o controlo de qualidade de medicamentos, que se baseie em conhecimentos anteriores e que seja estabelecida de acordo com princípios científicos para os quais exista uma certeza científica razoável de que permanecerão inalterados qualquer que seja o medicamento;

35) «Dossiê principal da tecnologia de plataforma», um documento, elaborado pelo proprietário da tecnologia de plataforma, que contenha uma descrição pormenorizada da tecnologia de plataforma;

36) «Medicamento derivado de SoHO que não seja um medicamento de terapia avançada», qualquer medicamento que contenha, seja constituído ou derive de uma substância de origem humana, com exceção dos tecidos e células, que seja de consistência normalizada e preparado segundo:

    a) Um método que envolva um processo industrial que inclua a combinação de dádivas; ou

    b) Um processo que extraia um princípio ativo da substância de origem humana ou transforme a substância de origem humana alterando as suas propriedades intrínsecas;

37) «Substância de origem humana» ou «SoHO», uma substância de origem humana na aceção do artigo 3.º, ponto 1, do Regulamento (UE) 2024/1938;

38) «Plano de gestão do risco», uma descrição detalhada do sistema de gestão de riscos;

39) «Sistema de gestão do risco», um conjunto de atividades e medidas de farmacovigilância destinadas a identificar, caracterizar, prevenir ou minimizar os riscos relacionados com um medicamento, incluindo a avaliação da eficácia dessas atividades e medidas;

40) «Avaliação do risco ambiental», a avaliação dos riscos para o ambiente ou para a saúde pública decorrentes da libertação do medicamento no ambiente após a sua utilização e eliminação, e a identificação de medidas de prevenção, limitação e redução dos riscos, e, no caso dos antimicrobianos, uma avaliação também do risco de seleção da resistência aos antimicrobianos no ambiente devido ao fabrico, utilização e eliminação do medicamento;

41) «Riscos associados ao uso do medicamento», qualquer risco:

    a) Para a saúde dos doentes ou a saúde pública, relacionado com a qualidade, a segurança ou a eficácia do medicamento;

    b) De efeitos indesejáveis do medicamento sobre o ambiente;

    c) De efeitos indesejáveis sobre a saúde pública decorrentes da libertação do medicamento no ambiente, incluindo a resistência aos antimicrobianos;

42) «Dossiê principal da substância ativa», documentação elaborada pelo fabricante da substância ativa que contenha informações e documentos sobre a qualidade da substância ativa, incluindo uma descrição pormenorizada do processo de fabrico, do controlo da qualidade durante o fabrico e da validação do processo;

43) «Plano de investigação pediátrica», um programa de investigação e desenvolvimento que visa garantir a produção dos dados necessários para determinar os termos em que um medicamento pode ser autorizado para tratar a população pediátrica;

44) «População pediátrica», a parte da população desde o nascimento até aos 18 anos de idade;

45) «Receita médica», qualquer receita médica prescrita por um profissional habilitado para esse efeito;

46) «Abuso de medicamentos», a utilização intencional e excessiva, persistente ou esporádica, de medicamentos associada a consequências físicas ou psicológicas lesivas;

47) «Relação benefício-risco», uma avaliação dos efeitos terapêuticos positivos do medicamento em relação ao risco definido no ponto 41, alínea a);

48) «Representante do titular da autorização de introdução no mercado», a pessoa, normalmente denominada como o representante local, designada pelo titular da autorização de introdução no mercado para o representar no Estado-Membro em causa;

49) «Folheto informativo», um folheto que contém as informações destinadas ao utilizador e que acompanham o medicamento;

50) «Acondicionamento secundário», a embalagem em que o acondicionamento primário é introduzido;

51) «Acondicionamento primário», o recipiente ou qualquer outra forma de acondicionamento que esteja em contacto direto com o medicamento;

52) «Rotulagem», as menções contidas no acondicionamento primário e no acondicionamento secundário;

53) «Nome do medicamento»,

    a) Um nome de fantasia que não possa confundir-se com a denominação comum; ou

    b) Uma denominação comum ou científica acompanhada de uma marca ou do nome do titular da autorização de introdução no mercado;

54) «Denominação comum», a denominação comum internacional recomendada pela Organização Mundial da Saúde para uma substância ativa;

55) «Dosagem», em relação a um medicamento, o teor de substância ativa num medicamento, expresso em quantidade por unidade de administração, por unidade de volume ou por unidade de peso, segundo a sua apresentação;

56) «Medicamento falsificado», qualquer medicamento com uma falsa apresentação:

a) Da sua identidade, incluindo a sua embalagem, rotulagem, nome ou composição no que respeita a qualquer dos seus ingredientes, incluindo os excipientes, ou a dosagem desses ingredientes;

b) Da sua origem, incluindo o seu fabricante, país de fabrico, país de origem ou o titular da autorização de introdução no mercado; ou

c) Da sua história, incluindo os registos e documentos relativos aos canais de distribuição utilizados.

Esta definição não inclui defeitos de qualidade não intencionais e é aplicável sem prejuízo das infrações aos direitos de propriedade intelectual;

57) «Emergência de saúde pública», uma emergência de saúde pública reconhecida a nível da União pela Comissão nos termos do artigo 23.º, n.º 1, do Regulamento (UE) 2022/2371;

58) «Entidade sem fins lucrativos», uma pessoa singular ou coletiva que não obtenha ou não pretenda obter lucros ou que não seja controlada, direta ou indiretamente, por uma entidade com fins lucrativos, e que não tenha celebrado com tal entidade nenhum acordo em matéria de patrocínio ou participação no desenvolvimento do medicamento e que, no caso das pessoas coletivas, não seja detida por uma tal entidade; as «entidades que não exerçam uma atividade económica» a que se refere o anexo V do Regulamento (UE) 2024/568 do Parlamento Europeu e do Conselho[47] são consideradas «entidades sem fins lucrativos» na aceção da presente diretiva;

59) «Micro, pequenas e médias empresas», as micro, pequenas e médias empresas na aceção do artigo 2.º do anexo da Recomendação 2003/361/CE da Comissão[48];

60) «Alteração» ou «alteração dos termos de uma autorização de introdução no mercado»:

a) Qualquer alteração do conteúdo das informações e dos documentos referidos no artigo 7.º, n.º 2, nos artigos 10.º a 15.º ou no artigo 65.º da presente diretiva, nos seus anexos I e II e no artigo 7.º do Regulamento (UE) 2026/...[+]; ou

---

47 Regulamento (UE) 2024/568 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 7 de fevereiro de 2024, relativo às taxas e aos emolumentos cobrados pela Agência Europeia de Medicamentos, que altera os Regulamentos (UE) 2017/745 e (UE) 2022/123 do Parlamento Europeu e do Conselho e revoga o Regulamento (UE) n.º 658/2014 do Parlamento Europeu e do Conselho e o Regulamento (CE) n.º 297/95 do Conselho (JO L, 2024/568, 14.2.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2024/568/oj).

48 Recomendação 2003/361/CE da Comissão, de 6 de maio de 2003, relativa à definição de micro, pequenas e médias empresas (JO L 124 de 20.5.2003, p. 36, ELI: http://data.europa.eu/eli/reco/2003/361/oj).

+ JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

b) Qualquer alteração dos termos da decisão que concede a autorização de introdução no mercado para um medicamento, incluindo o resumo das características do medicamento e todas as condições, obrigações ou restrições que afetem a autorização de introdução no mercado, ou alterações da rotulagem ou do folheto informativo relacionadas com as alterações do resumo das características do medicamento;

61) «Estudo de segurança pós-autorização», um estudo sobre um medicamento autorizado destinado a identificar, caracterizar ou quantificar um risco de segurança, a confirmar o perfil de segurança do medicamento ou a medir a eficácia das medidas de gestão do risco;

62) «Sistema de farmacovigilância», um sistema utilizado pelo titular de uma autorização de introdução no mercado ou pelos Estados-Membros a fim de cumprir as tarefas e as responsabilidades constantes do capítulo IX, tendo em vista o acompanhamento da segurança dos medicamentos autorizados e a deteção de alterações na respetiva relação benefício-risco;

63) «Dossiê principal do sistema de farmacovigilância», uma descrição pormenorizada do sistema de farmacovigilância utilizado pelo titular da autorização de introdução no mercado no que diz respeito a um ou vários medicamentos autorizados;

64) «Reação adversa», uma reação nociva e não intencional a um medicamento;

65) «Reação adversa grave», qualquer reação adversa que conduza à morte, ponha a vida em perigo, requeira a hospitalização ou o prolongamento da hospitalização, conduza a incapacidade persistente ou significativa ou envolva uma anomalia congénita;

66) «Reação adversa inesperada», qualquer reação adversa cuja natureza, gravidade ou consequências não sejam compatíveis com os dados constantes do resumo das características do medicamento;

67) «Medicamento homeopático», um medicamento obtido a partir de *stocks* homeopáticos, em conformidade com um processo de fabrico homeopático descrito na Farmacopeia Europeia ou, na falta de tal descrição, nas farmacopeias atualmente utilizadas de modo oficial nos Estados-Membros;

68) «Medicamento tradicional à base de plantas», qualquer medicamento à base de plantas que observe as condições do artigo 138.º, n.º 1;

69) «Medicamento à base de plantas», qualquer medicamento que tenha exclusivamente como princípios ativos uma ou mais substâncias derivadas de plantas, uma ou mais preparações à base de plantas ou uma ou mais substâncias derivadas de plantas em associação com uma ou mais preparações à base de plantas;

70) «Substâncias derivadas de plantas», quaisquer plantas inteiras, fragmentadas ou cortadas, partes de plantas, algas, fungos e líquenes não transformados, geralmente secos ou frescos, e alguns exsudados que não tenham sido sujeitos a um tratamento específico; as substâncias derivadas de plantas são definidas de forma exata através da parte da planta utilizada e da taxonomia botânica, de acordo com o sistema binomial (género, espécie, variedade e autor);

71) «Preparações à base de plantas», preparações obtidas submetendo as substâncias derivadas de plantas a tratamentos como a extração, a destilação, a expressão, o fracionamento, a purificação, a concentração ou a fermentação, incluindo as substâncias derivadas de plantas pulverizadas ou em pó, as tinturas, os extratos, os óleos essenciais, os sucos espremidos e os exsudados transformados;

72) «Medicamento correspondente», um medicamento com as mesmas substâncias ativas, independentemente dos excipientes utilizados, uma finalidade pretendida igual ou similar, uma dosagem e posologia equivalentes e uma via de administração igual ou similar à do medicamento tradicional à base de plantas que foi objeto do pedido de registo de utilização tradicional;

73) «Fabrico de medicamentos», qualquer operação inerente à produção de um medicamento a partir de substâncias ativas e excipientes, e qualquer operação conexa, incluindo a transformação, o enchimento, a esterilização e a montagem, a rotulagem, as operações relativas ao acondicionamento primário, ao acondicionamento secundário e ao reacondicionamento, o armazenamento, os testes de controlo da qualidade e a libertação;

74) «Fabrico descentralizado», um conjunto de atividades de fabrico relacionadas com medicamentos realizadas sob o controlo de um local central que supervisiona um ou mais locais descentralizados onde são realizadas tais atividades de fabrico, e que se situam suficientemente próximos dos doentes;

75) «Fabrico de substâncias ativas», qualquer operação inerente à produção de uma substância ativa a partir de materiais de partida, e qualquer operação conexa, incluindo as operações de transformação, de acondicionamento e embalagem, e de rotulagem, e o reacondicionamento, o armazenamento, os testes de controlo da qualidade e a libertação;

76) «Distribuição por grosso », no que diz respeito a medicamentos, qualquer atividade que consista no abastecimento, posse, fornecimento ou exportação de medicamentos, a título oneroso ou gratuito, excluindo o fornecimento de medicamentos ao público; tais atividades são efetuadas com fabricantes ou com os seus depositários, importadores, outros distribuidores por grosso ou com os farmacêuticos ou pessoas autorizadas ou habilitadas a fornecer medicamentos ao público no Estado-Membro em causa;

77) «Intermediação de medicamentos», todas as atividades ligadas à venda ou compra de medicamentos, com exceção da distribuição por grosso, que não incluam a manipulação física e que consistam na negociação, independentemente e por conta de outra pessoa singular ou coletiva;

78) «Dever de serviço público», a obrigação de garantir permanentemente uma variedade de medicamentos aptos a responder às necessidades de um território geograficamente determinado e de assegurar o fornecimento de encomendas em todo o território em prazos muito curtos.

2. A Comissão fica habilitada a adotar atos delegados nos termos do artigo 218.º para alterar as definições constantes do n.º 1, pontos 2 a 7, 9, 10, 14, 17 a 23, 25, 26, 27 e 30 a 36, a fim de ter em conta o progresso técnico e científico e tendo em conta as definições acordadas a nível da União e a nível internacional, sem alterar o âmbito das definições.

Capítulo II

Requisitos aplicáveis aos pedidos de autorizações de introdução no mercado nacionais e centralizadas

SECÇÃO 1

DISPOSIÇÕES GERAIS

Artigo 6.º

Autorizações de introdução no mercado

1. Um medicamento só pode ser introduzido no mercado de um Estado-Membro se a autorização de introdução no mercado tiver sido concedida em conformidade com o capítulo III da presente diretiva («autorização nacional de introdução no mercado») ou em conformidade com o Regulamento (UE) 2026/...[+] («autorização de introdução no mercado centralizada»).

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

2. Sempre que tenha sido concedida uma autorização inicial de introdução no mercado para um medicamento, quaisquer desenvolvimentos desse medicamento, nomeadamente indicações terapêuticas, dosagens, formas farmacêuticas, vias de administração e apresentações adicionais, bem como quaisquer alterações da autorização de introdução no mercado, são incluídas na autorização inicial de introdução no mercado ou abrangida por uma autorização de introdução no mercado separada conforme referida no n.º 1. Considera-se que todas estas autorizações de introdução no mercado fazem parte da mesma autorização global de introdução no mercado, nomeadamente para efeitos dos pedidos de autorização de introdução no mercado nos termos dos artigos 10.º a 13.º, inclusive no que diz respeito ao termo do período de proteção regulamentar dos dados aplicável aos pedidos que utilizem um medicamento de referência.

Artigo 7.º

Requisitos gerais aplicáveis aos pedidos de autorização de introdução no mercado

1. Para obter uma autorização de introdução no mercado, deve ser apresentado à autoridade competente do Estado-Membro ou à Agência, consoante o caso, um pedido eletrónico de autorização de introdução no mercado num formato comum. A Agência disponibiliza o formato comum após consultar os Estados-Membros.

2. O pedido de autorização de introdução no mercado deve incluir as informações e os documentos enumerados no anexo I nos termos do anexo II. Se for caso disso, o pedido de autorização de introdução no mercado pode incluir documentos de síntese, certificados, protocolos ou dossiês principais em conformidade com a secção 4 do presente capítulo e com o anexo II.

3. Os documentos e as informações relativos aos resultados dos ensaios farmacêuticos e não clínicos e dos estudos clínicos referidos no anexo I devem ser acompanhados de resumos pormenorizados elaborados em conformidade com o disposto no artigo 8.º da presente diretiva e de dados de apoio em bruto em conformidade com o artigo 32.º, n.º 1, alínea e), da presente diretiva ou com o artigo 7.º do Regulamento (UE) 2026/...[+].

4. O sistema de gestão do risco referido no anexo I deve ser proporcionado em relação aos riscos identificados e aos riscos potenciais do medicamento, e à necessidade de dados de segurança pós-autorização.

5. Os pedidos de autorização de introdução no mercado de medicamentos não autorizados na União à data de entrada em vigor da presente diretiva, bem como os pedidos de novas indicações terapêuticas, incluindo indicações pediátricas, novas formas farmacêuticas, novas dosagens e novas vias de administração de medicamentos autorizados protegidos por um certificado complementar de proteção nos termos do Regulamento (CE) n.º 469/2009, ou por uma patente que confira direito à obtenção de um certificado complementar de proteção, devem incluir um dos seguintes elementos:

   a) Os resultados de todos os estudos realizados e os pormenores de toda a informação recolhida em conformidade com um plano de investigação pediátrica aprovado;

   b) Uma decisão da Agência que conceda uma isenção relativa a uma classe a um medicamento específico nos termos do artigo 77.º do Regulamento (UE) 2026/...[+];

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

c) Uma decisão da Agência que conceda um diferimento nos termos do artigo 83.º do Regulamento (UE) 2026/...[+];

d) Uma decisão da Agência, tomada em consulta com a Comissão nos termos do artigo 85.º do Regulamento (UE) 2026/...[+], de derrogar temporariamente o disposto nas alíneas a) a d) do presente parágrafo em caso de emergências de saúde pública.

Os documentos ao abrigo do primeiro parágrafo, alíneas a) a d) devem abranger, cumulativamente, todos os subgrupos da população pediátrica.

6. O n.º 5 do presente artigo não é aplicável aos medicamentos autorizados nos termos dos artigos 10.º, 12.º, 14.º e 129.º a 145.º, nem aos medicamentos autorizados nos termos dos artigos 11.º e 13.º que não estejam protegidos por um certificado complementar de proteção nos termos do Regulamento (CE) n.º 469/2009 ou por uma patente que confira direito à obtenção de um certificado complementar de proteção.

7. O requerente da autorização de introdução no mercado deve demonstrar que o princípio da substituição, redução e refinamento dos ensaios em animais para fins científicos foi aplicado em conformidade com a Diretiva 2010/63/UE no que diz respeito a qualquer estudo com animais realizado em apoio do pedido.

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

O requerente da autorização de introdução no mercado não pode realizar ensaios em animais caso estejam disponíveis métodos cientificamente satisfatórios de ensaio sem recurso a animais. Se não estiverem disponíveis métodos cientificamente satisfatórios de ensaio sem recurso a animais, os ensaios em animais devem ser realizados em conformidade com a Diretiva 2010/63/UE.

Artigo 8.º

Verificação por peritos

1. O requerente da autorização de introdução no mercado assegura-se de que os resumos pormenorizados a que se refere o artigo 7.º, n.º 3, sejam elaborados e assinados por peritos que possuam as habilitações técnicas ou profissionais necessárias antes de serem apresentados às autoridades competentes do Estado-Membro ou à Agência, consoante o caso. As habilitações técnicas ou profissionais dos peritos devem constar de um breve *curriculum vitae*.

2. Os peritos referidos no n.º 1 do presente artigo justificam o eventual recurso à bibliografia científica mencionada no artigo 14.º em conformidade com os requisitos estabelecidos no anexo II.

Artigo 9.º

Medicamentos fabricados fora da União

Os Estados-Membros tomam todas as medidas necessárias para que:

a) As suas autoridades competentes ou a Agência, consoante o caso, verifiquem que os fabricantes e os importadores de medicamentos provenientes de países terceiros estão em condições de realizar o fabrico de medicamentos de acordo com as informações disponibilizadas em cumprimento do anexo I e de efetuar os controlos segundo os métodos descritos nas informações que acompanham o pedido, em conformidade com o anexo I;

b) As suas autoridades competentes ou a Agência, consoante o caso, possam autorizar os fabricantes e os importadores de medicamentos provenientes de países terceiros, em casos justificados, a mandar realizar por terceiros, certas fases do fabrico ou certos controlos previstos na alínea a); neste caso, as verificações das autoridades competentes efetuam-se igualmente no estabelecimento designado.

SECÇÃO 2

REQUISITOS ESPECÍFICOS PARA PEDIDOS DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO ABREVIADOS, BASEADOS EM DADOS BIBLIOGRÁFICOS OU BASEADOS NO CONSENTIMENTO

Artigo 10.º

Pedidos de autorização de introdução no mercado relativos a medicamentos genéricos

1. Em derrogação do artigo7.º, n.º 2, o requerente de uma autorização de introdução no mercado de um medicamento genérico não é obrigado a fornecer às autoridades competentes do Estado-Membro ou à Agência, consoante o caso, os resultados dos ensaios não clínicos e dos estudos clínicos se for demonstrada a equivalência do medicamento genérico com o medicamento de referência.

2. Para efeitos de demonstração da equivalência de um medicamento genérico, tal como referido no n.º 1, o requerente da autorização de introdução no mercado:

   a) Apresenta estudos de equivalência às autoridades competentes dos Estados-Membros ou à Agência, consoante o caso, ou faculta uma justificação das razões pelas quais esses estudos não foram realizados; e

   b) Demonstra que o medicamento genérico satisfaz os critérios relevantes estabelecidos nas orientações pormenorizadas pertinentes.

3. O n.º 1 é igualmente aplicável quando o medicamento de referência não tiver sido autorizado no Estado-Membro em que tenha sido apresentado o pedido de autorização de introdução no mercado relativo ao medicamento genérico. Neste caso, o requerente da autorização de introdução no mercado indica no pedido de autorização de introdução no mercado relativo ao medicamento genérico o nome do Estado-Membro em que o medicamento de referência está ou foi autorizado.

A pedido da autoridade competente do Estado-Membro em que o pedido de autorização de introdução no mercado do medicamento genérico tiver sido apresentado, a autoridade competente do outro Estado-Membro transmite, no prazo de um mês, a confirmação de que o medicamento de referência está ou foi autorizado, bem como a composição completa do medicamento de referência e, se necessário, a demais documentação relevante.

As diferentes formas farmacêuticas orais de libertação imediata são consideradas como sendo a mesma forma farmacêutica.

4. Os diferentes sais, ésteres, éteres, isómeros, misturas de isómeros, complexos ou derivados de uma substância ativa são considerados como sendo a mesma substância ativa, a menos que difiram significativamente em propriedades relacionadas com segurança ou eficácia. O requerente do pedido de autorização de introdução no mercado do medicamento genérico deve apresentar informações adicionais para demonstrar que os diferentes sais, ésteres, éteres, isómeros, misturas de isómeros, complexos ou derivados de uma substância ativa não diferem significativamente no que diz respeito a essas propriedades.

5. Caso se verifique uma diferença significativa nas propriedades a que se refere o n.º 4, o requerente apresenta informações adicionais para demonstrar a segurança ou eficácia dos diferentes sais, ésteres, éteres, isómeros, misturas de isómeros, complexos ou derivados da substância ativa autorizada do medicamento de referência num pedido de autorização de introdução no mercado nos termos do artigo 11.º.

Artigo 11.º

Pedidos de autorização de introdução no mercado relativos a medicamentos híbridos

No caso de um pedido de autorização de introdução no mercado relativo a um medicamento que não esteja abrangido pela definição de medicamento genérico ou que difira, em termos de dosagem, forma farmacêutica, via de administração ou indicações terapêuticas, do medicamento de referência («medicamento híbrido»), os resultados dos ensaios não clínicos ou estudos clínicos pertinentes são apresentados às autoridades competentes dos Estados-Membros ou à Agência, consoante o caso, na medida do necessário para estabelecer uma ponte científica com os dados que sustentam a autorização de introdução no mercado do medicamento de referência e para demonstrar o perfil de segurança e de eficácia do medicamento híbrido.

Artigo 12.º

Pedidos de autorização de introdução no mercado relativos a medicamentos biossimilares

No caso de um medicamento biossimilar, os resultados dos ensaios e estudos de comparabilidade adequados são apresentados às autoridades competentes dos Estados-Membros ou à Agência, consoante o caso. A natureza e a quantidade dos dados adicionais a apresentar devem corresponder aos critérios pertinentes definidos no anexo II e às orientações circunstanciadas conexas. Não são exigidos os resultados de outros ensaios e estudos constantes do processo do medicamento de referência.

Artigo 13.º

Pedidos de autorização de introdução no mercado relativos a medicamentos bio-híbridos

Nos casos em que o medicamento biológico não esteja abrangido pela definição de medicamento biossimilar ou difira, em termos de dosagem, forma farmacêutica, via de administração ou indicações terapêuticas, do medicamento biológico de referência («medicamento bio-híbrido»), os resultados dos ensaios não clínicos ou estudos clínicos adequados são apresentados às autoridades competentes dos Estados-Membros ou à Agência, consoante o caso, na medida do necessário para estabelecer uma ponte científica com os dados que sustentam a autorização de introdução no mercado do medicamento biológico de referência e para demonstrar o perfil de segurança e de eficácia do medicamento bio-híbrido.

Artigo 14.º

Pedidos de autorização de introdução no mercado baseados em dados bibliográficos

Em derrogação do artigo 7.º, n.º 2, o requerente da autorização de introdução no mercado não é obrigado a apresentar os resultados dos ensaios não clínicos ou dos estudos clínicos se puder demonstrar que as substâncias ativas do medicamento têm tido um uso clínico bem estabelecido na União para a mesma utilização terapêutica e via de administração desde há, pelo menos, dez anos, com eficácia reconhecida e um nível de segurança aceitável nos termos das condições previstas no anexo II. Nesses casos, os resultados dos testes e dos ensaios são substituídos por dados bibliográficos adequados, sob a forma de literatura científica, e o requerente da autorização de introdução no mercado estabelece uma ponte científica entre os dados bibliográficos e o medicamento em causa.

Só pode ser apresentado um pedido de autorização de introdução no mercado com base no presente artigo se o requerente da autorização de introdução no mercado demonstrar que:

a) No momento da apresentação do pedido de autorização de introdução no mercado, não está nem foi autorizado na União nenhum medicamento de referência para a substância ativa do medicamento em causa;

b) Embora tenha sido autorizado na União um medicamento de referência para a substância ativa do medicamento em causa, esse medicamento de referência não está disponível no mercado da União no momento da apresentação do pedido de autorização de introdução no mercado; ou

c) O pedido de autorização de introdução no mercado diz respeito a um medicamento à base de plantas cuja eficácia e segurança foram estabelecidas e documentadas numa monografia pertinente da União relativa a plantas medicinais.

Artigo 15.º

Pedidos de autorização de introdução no mercado baseados no consentimento

Após a concessão de uma autorização de introdução no mercado, o titular da autorização de introdução no mercado pode, por carta de acesso, consentir que toda a documentação referida no artigo 7.º, n.º 2, seja utilizada para o exame de pedidos de autorização de introdução no mercado relativos a outros medicamentos com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas e a mesma forma farmacêutica.

SECÇÃO 3

REQUISITOS ESPECÍFICOS APLICÁVEIS AOS PEDIDOS DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO RELATIVOS A DETERMINADAS CATEGORIAS DE MEDICAMENTOS

Artigo 16.º

Medicamentos de associação fixa, autorização de introdução no mercado de uma plataforma e embalagens multimedicamento

1. Sempre que devidamente justificado para efeitos clínicos, pode ser concedida uma autorização de introdução no mercado para uma medicamentos de associação fixa.

2. Sempre que devidamente justificado para efeitos clínicos, pode ser concedida uma autorização de introdução no mercado para um medicamento composto por um componente fixo e um componente variável predefinido a fim de, se for caso disso, visar diferentes variantes de um agente infecioso ou, se necessário, adaptar o medicamento às características de um doente determinado ou de um grupo de doentes («autorização de introdução no mercado de uma plataforma»).

Antes de apresentar um pedido de autorização de introdução no mercado para um medicamento deste tipo, o requerente deve obter o acordo da autoridade competente do Estado-Membro ou a Agência, consoante o caso, para apresentar o pedido.

3. Sempre que se justifique por razões de saúde pública, pode ser concedida, em circunstâncias excecionais, uma autorização de introdução no mercado para uma embalagem multimedicamento caso as substâncias ativas não possam ser associadas num medicamentos de associação fixa.

Antes de apresentar um pedido de autorização de introdução no mercado para uma embalagem multimedicamento, o requerente deve obter o acordo da autoridade competente do Estado-Membro ou a Agência, consoante o caso, para apresentar o pedido.

Artigo 17.º

Medicamentos radiofarmacêuticos

1. É exigida uma autorização de introdução no mercado para os geradores de radionuclídeos, os kits para preparações radiofarmacêuticas e os precursores de radionuclídeos, a menos que sejam utilizados como materiais de partida, substâncias ativas ou produtos intermédios de medicamentos radiofarmacêuticos abrangidos por uma autorização de introdução no mercado nos termos do artigo 6.º, n.º 1.

2. Não é exigida uma autorização de introdução no mercado para os medicamentos radiofarmacêuticos que sejam preparados no momento da utilização por uma pessoa ou um estabelecimento autorizados, em conformidade com a legislação nacional, a utilizar tais medicamentos radiofarmacêuticos num estabelecimento de saúde aprovado, e que sejam preparados exclusivamente a partir de geradores de radionuclídeos, kits para preparações radiofarmacêuticas ou precursores de radionuclídeos autorizados, em conformidade com o resumo das características do medicamento.

Artigo 18.º

Antimicrobianos

1. Se disser respeito a um antimicrobiano, o pedido de autorização de introdução no mercado deve conter, para além das informações a que se refere o artigo 7.º, n.º 2, os seguintes elementos em conformidade com o anexo I:

   a) Um plano de gestão dos antimicrobianos;

   b) Uma descrição dos requisitos especiais de informação referidos no artigo 72.º.

2. A autoridade competente do Estado-Membro ou a Agência, consoante o caso, analisa as informações apresentadas nos termos do n.º 1. A autoridade competente do Estado-Membro ou a Agência, consoante o caso, impõe obrigações ao titular da autorização de introdução no mercado se considerar que as medidas de redução dos riscos contidas no plano de gestão dos antimicrobianos não são satisfatórias.

3. Sempre que uma embalagem de antimicrobianos se destine a ser dispensada diretamente aos doentes, o titular da autorização de introdução no mercado assegura que o tamanho da embalagem dos antimicrobianos corresponda à posologia e duração habituais do tratamento.

Artigo 19.º

Combinações integradas de um medicamento com um dispositivo médico

1. No que diz respeito às combinações integradas de um medicamento com um dispositivo médico, o requerente da autorização de introdução no mercado apresenta dados que demonstrem a utilização segura e eficaz da combinação integrada do medicamento com o dispositivo médico.

   A autoridade competente do Estado-Membro ou a Agência, consoante o caso, avaliam a relação benefício-risco da combinação integrada do medicamento com o dispositivo médico, tendo em conta a adequação da utilização do medicamento juntamente com o dispositivo médico.

2. Os requisitos gerais de segurança e desempenho pertinentes definidos no anexo I do Regulamento (UE) 2017/745 aplicam-se no que diz respeito à segurança e ao desempenho do dispositivo médico que faz parte da combinação integrada do medicamento com um dispositivo médico.

3. O pedido de autorização de introdução no mercado para a combinação integrada do medicamento com o dispositivo médico deve incluir documentação, nos termos do anexo II da presente diretiva, que demonstre a conformidade do dispositivo médico que faz parte da combinação integrada do medicamento com um dispositivo médico com os requisitos gerais de segurança e desempenho definidos no anexo I do Regulamento (UE) 2017/745 («conformidade do dispositivo»), incluindo os resultados da avaliação da conformidade ou, se necessário, um parecer elaborado por um organismo notificado sobre a conformidade desse dispositivo médico com os requisitos gerais de segurança e desempenho definidos no anexo I do Regulamento (UE) 2017/745.

4. Na sua avaliação da combinação integrada do medicamento com um dispositivo médico em causa, a autoridade competente do Estado-Membro ou a Agência, consoante o caso, reconhece os resultados da avaliação da conformidade, incluindo, se for caso disso, os resultados da avaliação efetuada por um organismo notificado.

5. O requerente da autorização de introdução no mercado apresenta, a pedido da autoridade competente do Estado-Membro ou da Agência, consoante o caso, quaisquer informações adicionais relacionadas com o dispositivo médico que sejam relevantes para a avaliação da relação benefício-risco da combinação integrada do medicamento com um dispositivo médico.

Artigo 20.º

Medicamentos de uso exclusivo com um dispositivo médico ou com um dispositivo médico para diagnóstico in vitro

1. No que diz respeito aos medicamentos de uso exclusivo com um dispositivo médico ou com um dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*, o requerente da autorização de introdução no mercado apresenta dados que demonstrem a utilização segura e eficaz do medicamento, tendo em conta a sua utilização com o dispositivo médico ou com o dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*.

   As autoridades competentes dos Estados-Membros ou a Agência, consoante o caso, avaliam a relação benefício-risco do medicamento tendo em conta a utilização do medicamento juntamente com o dispositivo médico ou dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*.

2. No caso dos medicamentos de uso exclusivo com um dispositivo médico ou com um dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*, o dispositivo médico ou dispositivo médico para diagnóstico *in vitro* deve cumprir os requisitos estabelecidos no Regulamento (UE) 2017/745 ou (UE) 2017/746, consoante o caso.

3. O pedido de autorização de introdução no mercado relativo a um medicamento de uso exclusivo com um dispositivo médico ou com um dispositivo médico para diagnóstico *in vitro* deve incluir documentação nos termos do anexo II que demonstre a conformidade do dispositivo médico ou dispositivo médico para diagnóstico *in vitro* com os requisitos gerais de segurança e desempenho , incluindo, se for caso disso, os resultados da avaliação ou do relatório de avaliação da conformidade elaborado por um organismo notificado.

4. Na sua avaliação do medicamento de uso exclusivo com um dispositivo médico ou com um dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*, as autoridades competentes dos Estados-Membros ou a Agência, consoante o caso, reconhece os resultados da avaliação da conformidade do dispositivo médico ou dispositivo médico para diagnóstico *in vitro* em causa com os requisitos gerais de segurança e desempenho definidos no anexo I do Regulamento (UE) 2017/745 ou no anexo I do Regulamento (UE) 2017/746, conforme o caso, incluindo, se for caso disso, os resultados da avaliação efetuada por um organismo notificado.

5. O requerente da autorização de introdução no mercado apresenta, a pedido das autoridades competentes dos Estados-Membros ou da Agência, consoante o caso, quaisquer informações adicionais relacionadas com o dispositivo médico ou com o dispositivo médico para diagnóstico *in vitro* que sejam relevantes para a avaliação da relação benefício-risco do medicamento de uso exclusivo com um dispositivo médico ou com um dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*, tendo em conta a utilização do medicamento com o dispositivo médico ou o dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*.

6. Se a ação do medicamento não for acessória à do dispositivo médico ou do dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*, o medicamento deve cumprir os requisitos da presente diretiva e do Regulamento (UE) 2026/...[+], tendo em conta a sua utilização com o dispositivo médico ou o dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*, sem prejuízo dos requisitos específicos do Regulamento (UE) 2017/745 ou (UE) 2017/746, consoante o caso.

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Para efeitos do presente número, o requerente da autorização de introdução no mercado apresenta, a pedido das autoridades competentes dos Estados-Membros ou à Agência, consoante o caso, quaisquer informações adicionais relacionadas com o dispositivo médico ou o dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*, tendo em conta a sua utilização com o medicamento, e que sejam relevantes para a monitorização pós-autorização do medicamento, sem prejuízo dos requisitos específicos do Regulamento (UE) 2026/...[+].

Artigo 21.º

Combinações de medicamentos com produtos que não sejam dispositivos médicos

1. No que diz respeito às combinações de um medicamento com um produto que não seja um dispositivo médico, o requerente da autorização de introdução no mercado apresenta dados que demonstrem a utilização segura e eficaz da combinação do medicamento e do outro produto.

   A autoridade competente do Estado-Membro ou a Agência, consoante o caso, avalia a relação benefício-risco da combinação do medicamento com o produto que não é um dispositivo médico, tendo em conta a utilização do medicamento juntamente com o outro produto.

2. O requerente da autorização de introdução no mercado apresenta, a pedido da autoridade competente do Estado-Membro ou da Agência, consoante o caso, quaisquer informações adicionais relacionadas com o produto que não é um dispositivo médico e que sejam relevantes para a avaliação da relação benefício-risco da combinação do medicamento com um produto que não seja um dispositivo médico, tendo em conta a adequação da utilização do medicamento com o outro produto.

3. A autoridade competente do Estado-Membro ou a Agência, consoante o caso, pode solicitar um parecer à autoridade responsável pela supervisão do produto que não é um dispositivo médico.

SECÇÃO 4

REQUISITOS ESPECÍFICOS DO PROCESSO

Artigo 22.º

Plano de gestão do risco

1. O requerente de uma autorização de introdução no mercado para um medicamento referido nos artigos 10.º e 12.º não é obrigado a apresentar um plano de gestão do risco e um resumo do mesmo, desde que não existam medidas adicionais de minimização dos riscos para o medicamento de referência e que a autorização de introdução no mercado do medicamento de referência não tenha sido retirada antes da apresentação do pedido de autorização de introdução no mercado.

2. Para os medicamentos a que se referem os artigos 11.º e 13.º, o plano de gestão do risco deve limitar-se às diferenças entre esses medicamentos e o medicamento de referência, desde que não existam medidas adicionais de minimização dos riscos para o medicamento de referência e que a autorização de introdução no mercado do medicamento de referência não tenha sido retirada antes da apresentação do pedido de autorização de introdução no mercado.

Artigo 23.º

Avaliação do risco ambiental e outras informações ambientais

1. Ao preparar a ERA a apresentar nos termos do artigo 7.º, n.º 2, o requerente da autorização de introdução no mercado tem em conta as orientações científicas para a avaliação do risco ambiental dos medicamentos para uso humano a que se refere o n.º 5 do presente artigo ou apresenta à autoridade competente do Estado-Membro ou à Agência, consoante o caso, em tempo útil, as razões devidamente justificadas de qualquer divergência em relação às orientações científicas. O requerente da autorização de introdução no mercado tem em conta, se disponíveis, as avaliações de risco existentes realizadas ao abrigo de outros atos jurídicos da União.

2. A avaliação do risco ambiental deve indicar se o medicamento ou algum dos seus ingredientes ou outros constituintes é um agente endócrino ativo ou foi classificado numa das seguintes classes de risco, em conformidade com os critérios definidos no anexo I do Regulamento (CE) n.º 1272/2008 do Parlamento Europeu e do Conselho[49]:

   a) Substância persistente, bioacumulável e tóxica (PBT);

   b) Substância muito persistente e muito bioacumulável (mPmB);

   c) Substância persistente, móvel e tóxica (PMT);

   d) Muito persistente e muito móvel (mPmM).

[49] Regulamento (CE) n.º 1272/2008 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 16 de dezembro de 2008, relativo à classificação, rotulagem e embalagem de substâncias e misturas, que altera e revoga as Diretivas 67/548/CEE e 1999/45/CE, e altera o Regulamento (CE) n.º 1907/2006 (JO L 353 de 31.12.2008, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1272/oj).

3. O requerente inclui na avaliação do risco ambiental medidas de redução dos riscos para evitar ou, se tal não for possível, limitar as emissões para a atmosfera, a água e o solo dos ingredientes e constituintes de medicamentos enumerados como poluentes nas Diretivas 2000/60/CE, 2006/118/CE, 2008/105/CE e 2010/75/UE. O requerente apresenta uma explicação pormenorizada da forma como as medidas de redução dos riscos propostas são adequadas e suficientes para fazer face aos riscos ambientais identificados.

4. No caso dos antimicrobianos, a avaliação do risco ambiental deve incluir uma avaliação do risco de seleção da resistência aos antimicrobianos no ambiente associado a toda a cadeia de abastecimento industrial dentro e fora da União, bem como à utilização e eliminação do antimicrobiano, inclusive pelos profissionais de saúde e pelos doentes, tendo em conta, se for caso disso, as normas internacionais vigentes que estabelecem concentrações previsivelmente sem efeitos (PNEC) específicas para os antibióticos.

5. A Agência elabora orientações científicas em conformidade com o artigo 144.º, n.º 1, alínea z-M), do Regulamento (UE) 2026/...[+], a fim de especificar os pormenores técnicos relativos aos requisitos aplicáveis à avaliação do risco ambiental no que diz respeito aos medicamentos para uso humano, inclusive aos antimicrobianos que não sejam antibióticos. Se for caso disso, a Agência consulta a Agência Europeia dos Produtos Químicos (ECHA), a Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA), a Agência Europeia do Ambiente (AEA) e o Centro Europeu de Prevenção e Controlo das Doenças (ECDC) sobre a elaboração dessas orientações científicas.

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

6. Caso fiquem disponíveis novas informações relativas aos critérios de avaliação de uma avaliação do risco ambiental e essas informações possam conduzir a uma alteração das conclusões da avaliação do risco ambiental, o titular da autorização de introdução no mercado apresenta à autoridade competente do Estado-Membro ou à Agência, consoante o caso, uma avaliação do risco ambiental atualizada, sem demora injustificada. A avaliação do risco ambiental atualizada deve incluir todas as informações pertinentes resultantes da monitorização ambiental, incluindo a monitorização nos termos da Diretiva 2000/60/CE, dos estudos de ecotoxicidade, das avaliações de risco novas ou atualizadas nos termos de outros atos jurídicos da União, tal como referido no n.º 1 do presente artigo, e dados sobre a exposição ambiental.

No caso de uma avaliação do risco ambiental conduzida antes de ... [24 meses a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva], a autoridade competente do Estado-Membro ou a Agência, consoante o caso, solicita ao titular da autorização de introdução no mercado que atualize a avaliação do risco ambiental, caso tenham sido identificadas informações em falta relativas a medicamentos potencialmente prejudiciais para o ambiente.

7. Para os medicamentos a que se referem os artigos 10.º a 13.º e no artigo 15.º e os medicamentos de associação fixa, o requerente da autorização de introdução no mercado pode, ao preparar a ARA, remeter para os estudos de avaliação do risco ambiental conduzidos relativamente ao medicamento de referência ou para os estudos de avaliação do risco ambiental de qualquer outro medicamento que contenha as mesmas substâncias ativas.

Artigo 24.º

Avaliação do risco ambiental dos medicamentos autorizados antes de 30 de outubro de 2005

1. Até ... [30 meses a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva], a Agência, após consultar as autoridades competentes dos Estados-Membros, a ECHA, a EFSA, a AEA e o ECDC, estabelece um programa para essas avaliações do risco ambiental que devem ser apresentadas em conformidade com o artigo 23.º para os medicamentos que foram autorizados antes de 30 de outubro de 2005 que não tenham sido objeto de uma avaliação do risco ambiental e que a Agência tenha identificado como potencialmente prejudiciais para o ambiente nos termos do n.º 2 do presente artigo.

   A Agência disponibiliza o programa ao público.

2. A Agência estabelece os critérios científicos aplicáveis à identificação dos medicamentos potencialmente prejudiciais para o ambiente e à definição da ordem de prioridade da respetiva ARA, seguindo uma abordagem baseada nos riscos. Para esses efeitos, a Agência consulta as partes interessadas pertinentes e pode solicitar aos titulares de autorização de introdução no mercado que apresentem dados ou informações pertinentes.

3. O titular de uma autorização de introdução no mercado de um medicamento identificado no programa a que se refere o n.º 1 apresenta à Agência uma avaliação do risco ambiental para esse medicamento. A Agência disponibiliza ao público o resultado da avaliação do risco ambiental pela autoridade competente do Estado-Membro ou da Agência, consoante o caso, incluindo um resumo dos dados da avaliação do risco ambiental apresentados pelo titular da autorização de introdução no mercado.

4. Caso existam vários medicamentos identificados ao abrigo do programa a que se refere o n.º 1 que contenham a mesma substância ativa, e se preveja que esses medicamentos apresentem os mesmos riscos para o ambiente, a autoridade competente do Estado-Membro ou a Agência, consoante o caso, incentiva os titulares de autorização de introdução no mercado a conduzirem estudos conjuntos para a avaliação do risco ambiental desses medicamentos, a fim de minimizar a duplicação desnecessária de dados e a utilização de animais.

5. Caso, para medicamentos referidos nos artigos 10.º a 13.º e no artigo 15.º e medicamentos de associação fixa, não tenha sido conduzido um estudo conjunto para a ARA, nos termos do n.º 4 do presente artigo e o medicamento de referência ou o medicamento que contém a mesma substância ativa estejam incluídos no programa a que se refere o n.º 1 do presente artigo, a avaliação do risco ambiental é apresentada depois de a Agência ter disponibilizado ao público o resultado da avaliação da avaliação do risco ambiental para esse medicamento de referência pela autoridade competente do Estado-Membro ou a Agência, consoante o caso.

Artigo 25.º

Sistema de monografias de avaliação do risco ambiental

1. A Agência, em colaboração com as autoridades competentes dos Estados-Membros, cria um sistema de revisão dos dados das avaliações do risco ambientalbaseado nas substâncias ativas para os medicamentos autorizados constituído por monografias de substâncias ativas («sistema de monografias de avaliação do risco ambiental»), e publica informações relevantes sobre esse sistema. Cada monografia de avaliação do risco ambiental inclui um conjunto abrangente de dados físico-químicos, dados relativos ao destino e dados relativos aos efeitos, com base numa avaliação da substância ativa pela autoridade competente do Estado-Membro ou a Agência, consoante o caso.

2. A Agência seleciona e define a ordem de prioridade das substâncias ativas para as quais elabora monografias ARA. Essa seleção e definição de prioridades assenta em critérios baseados nos riscos.

3. Para efeitos de uma monografia ARA, a Agência pode solicitar informações, estudos e dados às autoridades competentes dos Estados-Membros e aos titulares de autorização de introdução no mercado.

4. A Agência, em cooperação com as autoridades competentes dos Estados-Membros, conduz um projeto-piloto de prova de conceito para as monografias ARA, a concluir até ... [três anos a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva].

5. A Comissão fica habilitada a adotar atos delegados nos termos do artigo 218.º, e com base nos resultados do projeto-piloto de prova de conceito a que se refere o n.º 4 do presente artigo, para complementar a presente diretiva especificando o seguinte:

a) O conteúdo e o formato das monografias ARA;

b) Os procedimentos para a adoção e atualização das monografias ARA;

c) Os procedimentos para a apresentação das informações, estudos e dados a que se refere o n.º 3;

d) Os critérios de seleção e definição da ordem de prioridade das substâncias ativas baseados nos riscos, nos termos do n.º 2;

e) A utilização de monografias de avaliação do risco ambiental no contexto de novos pedidos de autorização de introdução no mercado de medicamentos para apoiar a respetiva avaliação do risco ambiental relativamente a esses medicamentos.

Artigo 26.º

Dossiê principal da substância ativa

1. Os requerentes de autorização de introdução no mercado podem, em vez de apresentarem os dados pertinentes exigidos nos termos do anexo II sobre uma substância ativa química de um medicamento, basear-se num dossiê principal da substância ativa, num certificado do dossiê principal da substância ativa concedido pela Agência em conformidade com o presente artigo («certificado do dossiê principal da substância ativa») ou num certificado que confirme que a qualidade da substância ativa em causa é adequadamente controlada pela monografia pertinente da Farmacopeia Europeia.

Os requerentes de autorização de introdução no mercado só podem basear-se num dossiê principal da substância ativa se não existir nenhum certificado relativo ao mesmo dossiê principal da substância ativa.

2. A Agência é responsável pela concessão de certificados do dossiê principal da substância ativa.

3. A Agência pode conceder um certificado do dossiê principal da substância ativa ao fabricante de uma substância ativa nos casos em que os dados pertinentes sobre a substância ativa em causa não estejam já abrangidos por uma monografia da Farmacopeia Europeia ou por um certificado do dossiê principal da substância ativa.

Para a obtenção de um certificado do dossiê principal da substância ativa, é apresentado à Agência um pedido de certificado do dossiê principal da substância ativa. O requerente de um certificado do dossiê principal da substância ativa deve demonstrar que a substância ativa em causa não está já abrangida por uma monografia da Farmacopeia Europeia ou por um certificado do dossiê principal da substância ativa. A Agência examina o pedido de certificado do dossiê principal da substância ativa e, em caso de resultado positivo, concede o certificado do dossiê principal da substância ativa, que é válido em toda a União. O pedido de certificado do dossiê principal da substância ativa pode ser apresentado à Agência separadamente do pedido de autorização de introdução no mercado. No caso das autorizações de introdução no mercado centralizadas, o pedido de certificado do dossiê principal da substância ativa pode ser apresentado no âmbito do pedido de autorização de introdução no mercado do medicamento correspondente.

A Agência cria e mantém um repositório dos dossiês principais de substâncias ativas e dos relatórios de avaliação e certificados correspondentes e assegura a proteção dos dados pessoais e das informações comerciais de natureza confidencial. A Agência assegura que as autoridades competentes dos Estados-Membros tenham acesso ao repositório.

4. O dossiê principal da substância ativa e o certificado do dossiê principal da substância ativa devem abranger todas as informações sobre a substância ativa exigidas nos termos do anexo II.

5. O titular de um certificado do dossiê principal da substância ativa mantém o dossiê principal da substância ativa atualizado à luz do progresso científico e tecnológico e introduz as alterações necessárias para assegurar que a substância ativa seja fabricada e controlada de acordo com métodos científicos geralmente aceites.

6. Se a Agência o solicitar, o fabricante da substância ativa para a qual tenha sido apresentado um pedido de certificado do dossiê principal da substância ativa, ou o titular do certificado do dossiê principal da substância ativa, é submetido a uma inspeção para verificar as informações contidas no pedido de certificado do dossiê principal da substância ativa ou no dossiê principal da substância ativa, ou a sua conformidade com os princípios de boas práticas de fabrico de substâncias ativas a que se refere o artigo 163.º.

   Se o fabricante da substância ativa se recusar a submeter-se a essa inspeção, a Agência pode suspender ou pôr termo ao exame do pedido de certificado do dossiê principal da substância ativa.

7. Se o titular de um certificado do dossiê principal da substância ativa não cumprir as obrigações indicadas nos n.ºs 5 e 6, a Agência pode suspender ou retirar o certificado, e as autoridades competentes dos Estados-Membros ou a Comissão, consoante o caso, podem suspender ou revogar a autorização de introdução no mercado do medicamento baseada nesse certificado e tomar medidas para proibir o fornecimento desse medicamento.

8. O titular de uma autorização de introdução no mercado de um medicamento que tenha sido concedida com base num certificado do dossiê principal da substância ativa continua a ser responsável e responsabilizável por esse medicamento.

9. A Comissão fica habilitada a adotar atos delegados nos termos do artigo 218.º para complementar a presente diretiva especificando o seguinte:

a) As regras que regem o conteúdo e o formato do pedido de certificado do dossiê principal da substância ativa;

b) As regras relativas à apresentação e exame dos pedidos de certificado do dossiê principal da substância ativa e à concessão do certificado;

c) As regras relativas à disponibilização ao público dos certificados do dossiê principal da substância ativa;

d) As regras relativas à introdução de alterações no dossiê principal da substância ativa e no certificado do dossiê principal da substância ativa;

e) As regras relativas ao acesso ao dossiê principal da substância ativa e ao relatório de avaliação correspondente pelas autoridades competentes dos Estados-Membros;

f) As regras relativas ao acesso ao dossiê principal da substância ativa e ao relatório de avaliação correspondente pelos requerentes de autorização de introdução no mercado e pelos titulares de autorização de introdução no mercado que se baseiem num certificado do dossiê principal da substância ativa.

Artigo 27.º

Dossiês principais da qualidade suplementares

1. Os requerentes de autorização de introdução no mercado podem, em vez de apresentarem os dados pertinentes exigidos nos termos do anexo II sobre uma substância ativa que não seja uma substância ativa química, ou sobre outras substâncias presentes ou utilizadas no fabrico de um medicamento, basear-se num dossiê principal da qualidade suplementar, num certificado do dossiê principal da qualidade suplementar concedido pela Agência em conformidade com o presente artigo («certificado do dossiê principal suplementar da qualidade») ou num certificado que confirme que a qualidade da substância em causa é adequadamente controlada pela monografia pertinente da Farmacopeia Europeia.

   Os requerentes de autorização de introdução no mercado só podem basear-se num certificado do dossiê principal da qualidade suplementar se não existir nenhum certificado relativo ao mesmo dossiê principal da qualidade suplementar.

2. O artigo 26.º, n.ºs 1, 2, 4 a 5, 7 e 8, aplica-se também, com as necessárias adaptações, à certificação do dossiê principal da qualidade suplementar.

3. A Comissão fica habilitada a adotar atos delegados nos termos do artigo 218.º para complementar a presente diretiva a fim de identificar, à luz do progresso científico, as substâncias às quais se aplica o presente artigo. Uma substância só pode ser identificada nos termos do presente número se a utilização de dossiês principais da qualidade suplementares for cientificamente justificada.

4. A Comissão fica habilitada a adotar atos delegados nos termos do artigo 218.º para complementar a presente diretiva especificando:

a) As regras que regem o conteúdo e o formato do pedido de certificado do dossiê principal da qualidade suplementar;

b) Os dossiês principais da qualidade suplementares para os quais pode ser utilizado um certificado a fim de prestar informações específicas sobre a qualidade de uma substância presente ou utilizada no fabrico de um medicamento;

c) As regras relativas ao exame dos pedidos de certificado do dossiê principal da qualidade suplementar;

d) As regras relativas à disponibilização ao público de certificados do dossiê principal da qualidade suplementar;

e) As regras relativas à introdução de alterações no dossiê principal da qualidade suplementar e no certificado do dossiê principal da qualidade suplementar;

f) As regras relativas ao acesso ao dossiê principal da qualidade suplementar e ao relatório de avaliação correspondente pelas autoridades competentes dos Estados-Membros;

g) As regras relativas ao acesso ao dossiê principal da qualidade suplementar e ao relatório de avaliação correspondente pelos requerentes de autorização de introdução no mercado e pelos titulares de autorização de introdução no mercado que se baseiem num certificado do dossiê principal da qualidade suplementar.

5. Se a Agência o solicitar, o fabricante de uma substância presente ou utilizada no fabrico de um medicamento para a qual tenha sido apresentado um pedido de certificado de dossiê principal da qualidade suplementar, ou o titular de um certificado do dossiê principal da qualidade suplementar, é submetido a uma inspeção para verificar as informações contidas no pedido de certificado do dossiê principal da qualidade suplementar ou no dossiê principal da qualidade suplementar.

Se o fabricante da substância em causa se recusar a submeter-se a essa inspeção, a Agência pode suspender ou pôr termo ao exame do pedido de certificado do dossiê principal da qualidade suplementar.

Artigo 28.º

Dossiês principais da tecnologia de plataforma

1. Os requerentes de autorização de introdução no mercado podem, em vez de apresentarem os dados pertinentes sobre uma tecnologia de plataforma exigidos nos termos do anexo II, basear-se num dossiê principal da tecnologia de plataforma certificado em conformidade com o n.º 3 do presente artigo. O dossiê principal da tecnologia de plataforma deve conter as informações exigidas nos termos do anexo II. Os requerentes de autorização de introdução no mercado têm em conta as orientações científicas publicadas pela Agência a este respeito.

2. Os titulares de autorização de introdução no mercado que se baseiem num dossiê principal da tecnologia de plataforma certificado mantêm o dossiê principal da tecnologia de plataforma atualizado à luz do progresso científico e tecnológico e introduzem as alterações necessárias para assegurar que a tecnologia de plataforma esteja em conformidade com métodos científicos geralmente aceites e com o estado da arte. O titular de uma autorização de introdução no mercado de um medicamento que se baseie num dossiê principal da tecnologia de plataforma certificado continua a ser responsável e responsabilizável por esse medicamento.

3. Para que um dossiê principal da tecnologia de plataforma seja certificado, é apresentado à Agência um pedido de dossiê principal da tecnologia de plataforma certificado. A Agência examina o pedido e, em caso de resultado positivo, certifica o dossiê principal da tecnologia de plataforma.

4. O pedido de dossiê principal da tecnologia de plataforma certificado só pode ser apresentado depois de a Agência ter confirmado a elegibilidade desse pedido. Uma vez confirmada a sua elegibilidade, o pedido de dossiê principal da tecnologia de plataforma certificado é apresentado no âmbito do pedido de autorização de introdução no mercado do medicamento correspondente ou após a concessão da autorização de introdução no mercado do medicamento correspondente.

5. A Agência cria e mantém um repositório dos dossiês principais da tecnologia de plataforma e dos relatórios de avaliação correspondentes e assegura a proteção dos dados pessoais e das informações comerciais de natureza confidencial. A Agência assegura que as autoridades competentes dos Estados-Membros tenham acesso ao repositório.

6. Se o proprietário de um dossiê principal da tecnologia de plataforma certificado não cumprir as obrigações previstas no presente artigo, a Agência pode suspender ou retirar a certificação e as autoridades competentes do Estado-Membro ou a Comissão, consoante o caso, poderão suspender ou revogar a autorização de introdução no mercado relativa aos medicamentos que se baseiam no dossiê principal da tecnologia de plataforma certificado, bem como tomar medidas para proibir o fornecimento dos medicamentos que se baseiem nesse dossiê principal da tecnologia de plataforma certificado. O proprietário de um dossiê principal da tecnologia de plataforma certificado comunica, sem demora injustificada, aos titulares de autorização de introdução no mercado em causa todas as informações pertinentes para o cumprimento das suas obrigações em conformidade com o n.º 2.

7. Se a Agência ou, se for caso disso, a autoridade competente de um Estado-Membro, o solicitarem, a tecnologia de plataforma é submetida a uma inspeção para verificar as informações contidas no dossiê principal da tecnologia de plataforma. Se o requerente de um dossiê principal da tecnologia de plataforma certificado ou o proprietário do dossiê principal da tecnologia de plataforma certificado se recusar a submeter-se a essa inspeção, a Agência pode suspender ou pôr termo ao exame do pedido de dossiê principal da tecnologia de plataforma certificado ou suspender ou retirar a certificação.

Artigo 29.º

Fabrico descentralizado

1. Sempre que tal se justifique devido às propriedades específicas do medicamento fabricado e a considerações relacionadas com a qualidade, a segurança e a eficácia de um medicamento, como um prazo de validade curto, ou sempre que a proximidade em relação ao doente a ser tratado ou a personalização em função de um doente determinado seja benéfica para o doente em causa, o requerente da autorização de introdução no mercado pode solicitar à autoridade competente do Estado-Membro ou a Agência, consoante o caso, que aprove o recurso a um fabrico descentralizado para o medicamento em causa.

2. O pedido a que se refere o n.º 1 é apresentado como parte do pedido de autorização de introdução no mercado em conformidade com o anexo II.

3. A autoridade competente do Estado-Membro ou a Agência, consoante o caso, avalia o pedido a que se refere o n.º 1 no âmbito da avaliação do pedido de autorização de introdução no mercado.

4. A autoridade competente do Estado-Membro ou a Agência, consoante o caso, coopera com todas as autoridades reguladoras competentes, incluindo a autoridade competente do Estado-Membro que supervisiona o local central identificado no pedido de autorização de introdução no mercado. A autorização de fabrico do local central emitida ao abrigo do artigo 146.º é concedida no âmbito do procedimento de autorização de introdução no mercado.

5. A aprovação do recurso ao fabrico descentralizado é incluída nos termos da autorização de introdução no mercado.

6. A autoridade competente do Estado-Membro ou a Agência, consoante o caso, pode retirar uma aprovação do recurso ao fabrico descentralizado sempre que concluir que a justificação a que se refere o n.º 1 deixou de ser válida ou que as condições para o fabrico descentralizado a que se refere os artigos 146.º a 152.º e os artigos 155.º a 157.º não foram satisfeitas. A autoridade competente informa dessas circunstâncias, sem demora injustificada, a autoridade competente do Estado-Membro que supervisiona o local central.

7. Os titulares de autorização de introdução no mercado que recorram ao fabrico descentralizado prestam à autoridade competente do Estado-Membros ou à Agência, consoante o caso, quaisquer novas informações que possam implicar uma alteração dos termos da autorização de introdução no mercado a que se refere o n.º 5 do presente artigo, nos termos do artigo 92.º.

8. A Comissão pode adotar atos de execução para estabelecer o conteúdo e o formato dos pedidos de recurso ao fabrico descentralizado e para especificar a aplicação do n.º 1. Os referidos atos de execução são adotados pelo procedimento de exame a que se refere o artigo 217.º, n.º 2.

Artigo 30.º

Excipientes

1. O requerente presta informações sobre os excipientes utilizados num medicamento, em conformidade com os requisitos estabelecidos no anexo II.

   A autoridade competente do Estado-Membro ou a Agência, consoante o caso, avalia os excipientes como parte do medicamento.

2. Os corantes só podem ser utilizados em medicamentos se estiverem incluídos numa das seguintes listas:

a) A lista da União de aditivos alimentares autorizados constante do anexo II, parte B, quadro 1, do Regulamento (CE) n.º 1333/2008, devendo esses corantes cumprir os critérios de pureza e as especificações estabelecidos no Regulamento (UE) n.º 231/2012;

b) A lista de corantes autorizados para utilização em medicamentos que não os incluídos na lista da União de aditivos alimentares autorizados criada pela Comissão nos termos do n.º 3.

3. A Comissão pode estabelecer uma lista de corantes autorizados para utilização em medicamentos distintos dos incluídos na lista da União de aditivos alimentares autorizados.

A Comissão, se for caso disso com base num parecer da Agência, adota uma decisão que determine se o corante em causa deve ser acrescentado à lista de corantes a que se refere o primeiro parágrafo.

Um corante só pode ser acrescentado à lista de corantes a que se refere o primeiro parágrafo se tiver sido retirado da lista da União de aditivos alimentares autorizados.

Se for caso disso, a lista de corantes a que se refere o primeiro parágrafo inclui critérios de pureza, especificações ou restrições aplicáveis aos corantes nela incluídos.

A lista de corantes a que se refere o primeiro parágrafo é estabelecida por meio de atos de execução. Os referidos atos de execução são adotados pelo procedimento de exame a que se refere o artigo 217.º, n.º 2.

4. Se um corante utilizado num medicamento for retirado da lista da União de aditivos alimentares autorizados com base no parecer científico da EFSA, a Agência, a pedido da Comissão ou por sua própria iniciativa, emite sem demora injustificada um parecer científico sobre a utilização do corante em causa em medicamentos, tendo em conta o parecer da EFSA. O parecer da Agência é adotado pelo Comité dos Medicamentos para Uso Humano referido no artigo 155.º do Regulamento (UE) 2026/...[+] («Comité dos Medicamentos para Uso Humano»).

A Agência envia à Comissão, sem demora injustificada, o seu parecer científico sobre a utilização do corante em causa em medicamentos, juntamente com um relatório de avaliação.

Com base no parecer da Agência e sem demora injustificada, a Comissão decide se o corante em causa pode ser utilizado em medicamentos e, se for caso disso, inclui-o na lista a que se refere o n.º 3, primeiro parágrafo.

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

5. Se um corante tiver sido retirado da lista da União de aditivos alimentares autorizados por razões que não exijam um parecer da EFSA, a Comissão decide da utilização do corante em causa nos medicamentos e, se for caso disso, inclui-o na lista a que se refere o n.º 3, primeiro parágrafo. Nesses casos, a Comissão pode solicitar um parecer à Agência no que diz respeito à utilização de corantes nos medicamentos.

6. Um corante que tenha sito retirado da lista da União de aditivos alimentares autorizados pode continuar a ser utilizado como corante em medicamentos até que a Comissão tome uma decisão sobre a inclusão ou não do corante na lista de corantes autorizados para utilização em medicamentos nos termos do n.º 3.

7. Os n.ºs 2 a 6 do presente artigo aplicam-se igualmente aos corantes utilizados em medicamentos veterinários, na aceção do artigo 4.º, ponto 1, do Regulamento (UE) 2019/6.

SECÇÃO 5

REQUISITOS ADAPTADOS DO PROCESSO

Artigo 31.º

Sistemas adaptados em razão das características inerentes ou métodos relacionados com o medicamento ou a categoria de medicamentos

1. Os medicamentos ou as categorias de medicamentos enumerados no anexo VII estão sujeitos a requisitos científicos ou técnicos adaptados no que diz respeito à sua autorização, farmacovigilância, controlo e utilização («sistema adaptado»). Um medicamento ou uma categoria de medicamentos é enumerado no anexo VII sempre que:

   a) Não seja possível avaliar ou monitorizar adequadamente a qualidade, segurança e eficácia do medicamento ou da categoria de medicamentos mediante a aplicação dos requisitos estabelecidos na presente diretiva, no Regulamento(CE) n.º 1394/2007 ou no Regulamento (UE) 2026/...[+], devido às características científicas ou técnicas inerentes ao medicamento ou devido aos métodos relacionados com o medicamento ou com a categoria de medicamentos; e

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

b) As características ou métodos relacionados com o medicamento ou com a categoria de medicamentos contribuam positivamente para a qualidade, segurança e eficácia do medicamento ou da categoria de medicamentos, conforme previsto na presente diretiva e no Regulamento (UE) 2026/...[+], ou contribuam de forma significativa para o acesso dos doentes à prevenção, ao diagnóstico, ao tratamento ou aos cuidados prestados aos doentes.

2. A Comissão fica habilitada a adotar atos delegados nos termos do artigo 218.º, após consultar a Agência e as autoridades competentes dos Estados-Membros, para alterar a lista de medicamentos ou categorias de medicamentos constante do anexo VII a fim de ter em conta o progresso científico e técnico.

3. A Comissão fica habilitada a adotar atos delegados nos termos do artigo 218.º, após consultar a Agência e as autoridades competentes dos Estados-Membros, para complementar a presente diretiva definindo o sistema adaptado para os medicamentos ou categorias de medicamentos enumerados no anexo VII, bem como a documentação técnica a apresentar pelos requerentes de autorização de introdução no mercado do medicamento ou da categoria de medicamentos para os quais o sistema adaptado está previsto.

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

O sistema adaptado pode incluir requisitos específicos e adaptações técnicas específicas dos requisitos previstos na presente diretiva e no Regulamento (UE) 2026/...[+] que sejam necessários para avaliar se uma autorização de introdução no mercado a que se refere o artigo 6.º da presente diretiva pode ser concedida para um medicamento ou categoria de medicamentos enumerados no anexo VII e para a gestão do seu ciclo de vida. As adaptações técnicas devem ser proporcionadas em relação ao risco e ao impacto envolvidos e basear-se em considerações objetivas e científicas. Em especial, qualquer adaptação técnica deve assegurar que os princípios da qualidade, da segurança e da eficácia estabelecidos na presente diretiva e no Regulamento (UE) 2026/...[+] sejam respeitados. As adaptações devem limitar-se ao estritamente necessário e ser devidamente justificadas pelas características ou métodos relacionados com o medicamento ou a categoria de medicamentos. A Comissão analisa e avalia periodicamente as adaptações técnicas.

4. Só pode ser concedida uma autorização de introdução no mercado de um medicamento sujeito a um sistema adaptado, tal como referido no n.º 3, se a relação benefício-risco do medicamento for favorável.

5. Até à adoção de adaptações técnicas nos termos do n.º 3 do presente artigo um medicamento ou uma categoria de medicamentos enumerados no anexo VII, um pedido de autorização de introdução no mercado para o medicamento pode ser apresentado em conformidade com o artigo 7.º, n.º 2.

6. Ao adotar os atos delegados a que se refere o presente artigo, a Comissão tem em conta todas as informações disponíveis resultantes de um ambiente de testagem da regulamentação estabelecido em conformidade com o artigo 116.º do Regulamento (UE) 2026/...[+].

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Capítulo III

Procedimentos aplicáveis às autorizações nacionais de introdução no mercado

SECÇÃO 1

DISPOSIÇÕES GERAIS

Artigo 32.º

Exame dos pedidos de autorização de introdução no mercado

1. Para examinar um pedido de autorização de introdução no mercado apresentado nos termos do artigo 7.º e dos artigos 10.º a 15.º, a autoridade competente do Estado-Membro:

   a) Verifica a conformidade com o artigo 7.º e os artigos 10.º a 15.º das informações e documentos apresentados em apoio do pedido («validação do pedido») e examina se estão preenchidas as condições de concessão da autorização de introdução no mercado estabelecidas nos artigos 46.º a 48.º;

   b) Pode submeter o medicamento, os seus materiais de partida ou ingredientes e, se necessário, os seus produtos intermédios ou outros constituintes ao controlo de um Laboratório Oficial de Controlo de Medicamentos ou de um laboratório que um Estado-Membro tenha designado para o efeito, a fim de se certificar de que os métodos de controlo utilizados pelo fabricante de medicamentos e descritos nas informações que acompanham o pedido de autorização de introdução no mercado, nos termos do anexo I, são satisfatórios;

c) Pode, se for caso disso, exigir do requerente da autorização de introdução no mercado preste informações suplementares relativamente aos elementos referidos nos artigos 7.º e nos artigos 10.º a 15.º;

d) Pode analisar os elementos de prova adicionais de que disponha, independentemente dos dados apresentados pelo requerente da autorização de introdução no mercado, e tomar uma decisão com base nesses elementos, informar o requerente da sua decisão e dos fundamentos que lhe subjazem e exigir do requerente que introduza alterações no resumo das características do medicamento;

e) Pode, se for caso disso, exigir do requerente que forneça dados em bruto relativos aos ensaios farmacêuticos e não clínicos e aos estudos clínicos referidos no anexo I.

2. Se, no decurso da validação do pedido a que se refere o n.º 1, alínea a), considerar que o pedido de autorização de introdução no mercado está incompleto, ou contém deficiências tais que possam impedir a avaliação do pedido, a autoridade competente do Estado-Membro informa o requerente em conformidade e estabelece um prazo para a apresentação das informações e documentos em falta.

Se o requerente do pedido de introdução no mercado não apresentar as informações e documentos em falta nesse prazo, o pedido é considerado como tendo sido retirado pelo requerente.

3. Sempre que a autoridade competente do Estado-Membro faça uso da faculdade referida no n.º 1, alínea c), os prazos previstos no artigo 33.º ficam suspensos até que tenham sido prestadas as informações complementares ou até ao termo do prazo concedido ao requerente para apresentar explicações.

4. Se, ao examinar um pedido de autorização de introdução no mercado, a autoridade competente do Estado-Membro considerar que os dados apresentados não são de qualidade ou maturidade suficientes para que possa concluir o exame do pedido, o exame do pedido pode ser encerrado no prazo de 90 dias a contar da data em que a autoridade competente do Estado-Membro tenha verificado que as informações e os documentos apresentados em apoio do pedido cumprem o disposto no artigo 7.º e nos artigos 10.º a 15.º («data de validação»).

   Antes de encerrar o exame do pedido de autorização de introdução no mercado, a autoridade competente do Estado-Membro resume por escrito as deficiências em causa. Com base neste resumo, a autoridade competente do Estado-Membro informa o requerente da autorização de introdução no mercado em conformidade e fixa um prazo razoável para a correção das deficiências. O exame do pedido de autorização de introdução no mercado fica suspenso até que o requerente da autorização de introdução no mercado corrija as deficiências. Se o requerente da autorização de introdução no mercado não corrigir essas deficiências no prazo fixado pela autoridade competente do Estado-Membro, o exame é encerrado e o pedido de autorização de introdução no mercado é considerado como tendo sido retirado pelo requerente da autorização de introdução no mercado.

5. Ao tornar públicas as informações sobre a avaliação do risco ambiental e o plano de gestão dos antimicrobianos a que se refere o artigo 18.º, a autoridade competente do Estado-Membro suprime todas as informações comerciais de natureza confidencial.

6. Sempre que um potencial risco grave para a saúde pública relacionado com o medicamento de referência for analisado ao abrigo de um procedimento específico previsto na presente diretiva ou no Regulamento (UE) 2026/...[+], os Estados-Membros suspendem o exame de qualquer pedido de autorização de introdução no mercado apresentado ao abrigo dos artigos 10.º a 13.º da presente diretiva que utilize o mesmo medicamento de referência, até ao termo do procedimento relacionado com o medicamento de referência.

7. Se tiverem conhecimento de que um pedido de autorização de introdução no mercado para o mesmo medicamento já está a ser examinado pela autoridade competente de outro Estado-Membro, as autoridades competentes dos Estados-Membros devem recusar-se a validar o pedido de autorização de introdução no mercado e aconselha o requerente a recorrer ao procedimento referido nos artigos 37.º ou 39.º.

8. Se tiverem conhecimento de que um outro Estado-Membro já concedeu uma autorização de introdução no mercado para o mesmo medicamento, as autoridades competentes do Estado-Membro recusam-se a validar o pedido de autorização de introdução no mercado, a menos que este tenha sido apresentado em conformidade com o procedimento de reconhecimento mútuo previsto no artigo 39.º.

Artigo 33.º

Duração do exame de um pedido de autorização de introdução no mercado

Os Estados-Membros tomam todas as medidas adequadas para assegurar que o procedimento de concessão de autorização de introdução no mercado de um medicamento fique concluído no prazo de 180 dias a contar da data de validação do pedido de autorização de introdução no mercado.

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Artigo 34.º

Tipos de procedimentos nacionais de autorização de introdução no mercado

As autorizações nacionais de introdução no mercado podem ser concedidas em conformidade com o procedimentos exclusivamente nacional, tal como previstos no artigo 35.º, o procedimento descentralizado, tal como previsto nos artigos 36.º e 37.º ou o procedimento de reconhecimento mútuo, tal como previsto nos artigos 38.º e 39.º.

SECÇÃO 2

AUTORIZAÇÕES DE INTRODUÇÃO NO MERCADO VÁLIDAS NUM ÚNICO ESTADO-MEMBRO

Artigo 35.º

Procedimento exclusivamente nacional

1. A fim de obter uma autorização nacional de introdução no mercado para um medicamento num Estado-Membro, nomeadamente uma autorização ao abrigo do procedimento puramente nacional, o requerente da autorização de introdução no mercado deve apresentar um pedido à autoridade competente desse Estado-Membro.

2. A autoridade competente do Estado-Membro no qual a autorização de introdução no mercado é solicitada deve examinar o pedido de autorização de introdução no mercado em conformidade com os artigos 32.º e 33.º, elabora um relatório de avaliação e adota uma decisão de concessão ou de recusa de uma autorização de introdução no mercado em conformidade com os artigos 46.º, 47.º e 48.º ou com o artigo 50.º, consoante o caso, e com as disposições nacionais aplicáveis.

3. A autorização de introdução no mercado concedida ao abrigo do procedimento exclusivamente nacional é válida apenas no Estado-Membro da autoridade competente que a concedeu.

SECÇÃO 3

AUTORIZAÇÕES DE INTRODUÇÃO NO MERCADO VÁLIDAS EM VÁRIOS ESTADOS-MEMBROS

Artigo 36.º

Âmbito do procedimento descentralizado

1. Com vista à obtenção de uma autorização nacional de introdução no mercado para um medicamento em vários Estados-Membros para o mesmo medicamento, o requerente da autorização de introdução no mercado deve apresentar um pedido às autoridades competentes dos Estados-Membros em que pretende obter uma autorização nacional de introdução no mercado.

2. As autoridades competentes dos Estados-Membros envolvidos no procedimento descentralizado examinam o pedido de autorização de introdução no mercado em conformidade com os artigos 32.º, 33.º e 37.º, e adotam uma decisão de concessão ou de recusa de uma autorização de introdução no mercado nos termos dos artigos 46.º, 47.º e 48.º ou do artigo 50.º, consoante o caso.

3. As autorizações de introdução no mercado concedidas ao abrigo do procedimento descentralizado só são válidas nos Estados-Membros cujas autoridades competentes concederam as autorizações de introdução no mercado.

Artigo 37.º

Procedimento descentralizado

1. O requerente da autorização de introdução no mercado ao abrigo do procedimento descentralizado apresenta um pedido de autorização de introdução no mercado baseado num processo idêntico:

   a) À autoridade competente do Estado-Membro escolhido pelo requerente para elaborar o relatório de avaliação do medicamento em conformidade com o artigo 46.º, n.º 3, e agir em conformidade com a presente secção («Estado-Membro de referência para o procedimento descentralizado»); e

   b) Às autoridades competentes dos outros Estados-Membros envolvidos no procedimento descentralizado.

2. O pedido de autorização de introdução no mercado deve conter:

   a) As informações e os documentos a que se referem os artigos 7.º, 10.º a 15.º e 65.º;

   b) Uma lista de todos Estados-Membros envolvidos no procedimento descentralizado.

3. O requerente da autorização de introdução no mercado deve informar todas as autoridades competentes de todos os Estados-Membros ao apresentar um pedido nos termos do n.º 1.

Se tal for necessário para satisfazer as necessidades dos doentes num Estado-Membro, a autoridade competente desse Estado-Membro pode solicitar que o seu Estado-Membro passe a ser um Estado-Membro envolvido no procedimento descentralizado e deve, no prazo de 30 dias a contar da data de apresentação do pedido de autorização de introdução no mercado, informar desse pedido o requerente da autorização de introdução no mercado e a autoridade competente do Estado-Membro de referência para o procedimento descentralizado. O requerente da autorização de introdução no mercado faculta, sem demora injustificada, o pedido de autorização de introdução no mercado, que, após receção desse pedido, é considerado como um Estado-Membro envolvido pelo procedimento descentralizado.

4. Se, no decurso da validação do pedido de autorização, a autoridade competente do Estado-Membro de referência para o procedimento considerar que o pedido de autorização de introdução no mercado está incompleto, ou contêm deficiências tais que possam impedir a avaliação do pedido, essa autoridade informa o requerente em conformidade e estabelece um prazo razoável para a apresentação das informações e documentos em falta.

Se o requerente da autorização de introdução no mercado não apresentar as informações e os documentos em falta nesse prazo, o pedido é considerado como tendo sido retirado pelo requerente no Estado-Membro de referência para o procedimento descentralizado e nos outros Estados-Membros envolvidos no procedimento descentralizado.

5. Se, ao examinar um pedido de autorização de introdução no mercado, a autoridade competente do Estado-Membro de referência para o procedimento descentralizado considerar que os dados apresentados não são de qualidade ou maturidade suficientes para que possa concluir o exame do pedido, o exame do pedido pode ser encerrado no prazo de 90 dias a contar da data de validação do pedido.

Antes de encerrar o seu exame do pedido de autorização de introdução no mercado, a autoridade competente do Estado-Membro de referência para o procedimento descentralizado resume por escrito as deficiências em causa. Com base neste resumo, a autoridade competente do Estado-Membro de referência para o procedimento descentralizado informa o requerente da autorização de introdução no mercado e as autoridades competentes dos Estados-Membros envolvidos no procedimento descentralizado em conformidade e fixa um prazo para a correção das deficiências. O exame do pedido de autorização de introdução no mercado fica suspenso até que o requerente da autorização de introdução no mercado corrija essas deficiências. Se o requerente da autorização de introdução no mercado não corrigir essas deficiências no prazo fixado pela autoridade competente do Estado-Membro de referência para o procedimento descentralizado, o exame do pedido é encerrado e o pedido de autorização de introdução no mercado é considerado como tendo sido retirado pelo requerente no Estado-Membro de referência e para o procedimento descentralizado e nos outros Estados-Membros envolvidos no procedimento descentralizado.

A autoridade competente do Estado-Membro de referência para o procedimento descentralizado informa as autoridades competentes dos outros Estados-Membros envolvidos no procedimento descentralizado e o requerente da autorização de introdução no mercado em conformidade.

6. No prazo de 105 dias a contar da data de validação do pedido, a autoridade competente do Estado-Membro de referência para o procedimento descentralizado elabora um relatório de avaliação, o resumo das características do medicamento, a rotulagem e o folheto informativo e envia-os aos outros Estados-Membros envolvidos no procedimento descentralizado e ao requerente da autorização de introdução no mercado.

7. No prazo de 75 dias após a receção do relatório de avaliação, do resumo das características do medicamento, da rotulagem e do folheto informativo, e salvo se for aplicável o artigo 41.º, as autoridades competentes dos Estados-Membros envolvidos no procedimento descentralizado aprovam o relatório de avaliação e o resumo das características do medicamento, a rotulagem e o folheto informativo, e dão conhecimento deste facto à autoridade competente do Estado-Membro de referência para o procedimento descentralizado. A autoridade competente do Estado-Membro de referência para o procedimento descentralizado constata o acordo de todos os Estados-Membros envolvidos, encerra o procedimento e dá conhecimento deste facto ao requerente da autorização de introdução no mercado.

8. No prazo de sete dias a contar da receção da informação prevista no n.º 7, o requerente da autorização de introdução no mercado apresenta à autoridade competente do Estado-Membro de referência para o procedimento descentralizado e a cada uma das autoridades competentes dos Estados-Membros envolvidos no procedimento descentralizado, traduções de elevada qualidade do resumo das características do medicamento, da rotulagem e do folheto informativo.

9. No prazo de 30 dias a contar da constatação do acordo referido no n.º 7 do presente artigo, a autoridade competente do Estado-Membro de referência para o procedimento descentralizado e as autoridades competentes de todos os Estados-Membros envolvidos no procedimento descentralizado tomam uma decisão nos termos dos artigos 46.º, 47.º e 48.º e em conformidade com o relatório de avaliação, o resumo das características do medicamento, a rotulagem e o folheto informativo aprovados.

SECÇÃO 4

RECONHECIMENTO MÚTUO DAS AUTORIZAÇÕES NACIONAIS DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Artigo 38.º

Âmbito de aplicação do procedimento de reconhecimento mútuo

1. Se, no momento da apresentação de um pedido de autorização nacional de introdução no mercado num dado Estado-Membro, já tiver sido concedida uma autorização nacional de introdução no mercado para o mesmo medicamento noutro ou noutros Estados-Membros em conformidade com os artigos 46.º, 47.º e 48.º, a autorização nacional de introdução no mercado que já foi concedida é reconhecida nos termos do artigo 39.º, no Estado-Membro em que o pedido de autorização nacional de introdução no mercado foi apresentado.

2. Um pedido de reconhecimento mútuo da autorização nacional de introdução no mercado concedida num Estado-Membro nos termos dos artigos 46.º a 48.º é apresentado nos termos do artigo 39.º.

Artigo 39.º

Procedimento de reconhecimento mútuo

1. É apresentado um pedido de reconhecimento mútuo da autorização nacional de introdução no mercado:

   a) À autoridade competente de um dos Estados-Membros que concederam a autorização nacional de introdução no mercado («Estado-Membro de referência para o procedimento de reconhecimento mútuo»); e

   b) Às autoridades competentes dos Estados-Membros envolvidos no procedimento de reconhecimento mútuo, nomeadamente aqueles nos quais o requerente procura obter uma autorização nacional de introdução no mercado ao abrigo do procedimento de reconhecimento mútuo.

2. O pedido deve incluir uma lista dos Estados-Membros envolvidos no procedimento de reconhecimento mútuo.

3. Durante um período de um ano a contar da concessão da autorização nacional de introdução no mercado, a autoridade competente do Estado-Membro de referência para o procedimento de reconhecimento mútuo deve recusar os pedidos de reconhecimento mútuo dessa autorização nacional de introdução no mercado.

   Contudo, se a autoridade competente do Estado-Membro de referência para o procedimento de reconhecimento mútuo for informada pela autoridade competente de um outro Estado-Membro de que esse Estado-Membro tem um interesse nesse medicamento, o primeiro parágrafo não se aplica.

4. O requerente do pedido de introdução no mercado informa as autoridades competentes de todos os Estados-Membros ao apresentar um pedido nos termos do n.º 1.

Se tal for necessário para satisfazer as necessidades dos doentes num Estado-Membro, a autoridade competente desse Estado-Membro pode solicitar que este passe a ser um Estado-Membro envolvido no procedimento de reconhecimento mútuo e informa desse pedido de introdução no mercado, no prazo de 30 dias a contar da data de apresentação do pedido, o requerente do pedido de introdução no mercado e a autoridade competente do Estado-Membro de referência para esse procedimento de reconhecimento mútuo. O requerente faculta sem demora injustificada à autoridade competente desses Estados--Membros o pedido de reconhecimento mútuo, após cuja receção esse Estado-Membro passa a ser considerado um Estado-Membro envolvido no procedimento de reconhecimento mútuo.

5. A autoridade competente do Estado-Membro de referência para o procedimento de reconhecimento mútuo envia o relatório de avaliação, juntamente com o resumo das características do medicamento, a rotulagem e o folheto informativo aprovados, aos Estados-Membros envolvidos no procedimento de reconhecimento mútuo e ao requerente no prazo de 30 dias a contar da data de validação do pedido de reconhecimento mútuo. Se um Estado-Membro envolvido no procedimento de reconhecimento mútuo solicitar que se atualize o relatório de avaliação, o procedimento pode ser prorrogado para 90 dias.

6. No prazo de 60 dias após a receção do relatório de avaliação, resumo das características do medicamento, da rotulagem e do folheto informativo, e salvo se for aplicável o artigo 41.º, as autoridades competentes dos Estados-Membros envolvidos no procedimento de reconhecimento mútuo aprovam o relatório de avaliação e o resumo das características do medicamento, bem como a rotulagem e o folheto informativo, e dão conhecimento deste facto à autoridade competente do Estado-Membro de referência para o procedimento de reconhecimento mútuo.

7. A autoridade competente do Estado-Membro de referência para o procedimento de reconhecimento mútuo constata o acordo celebrado entre o Estado-Membro de referência no procedimento de reconhecimento mútuo e todos os Estados-Membros envolvidos no procedimento de reconhecimento mútuo, encerra o procedimento e dá conhecimento deste facto ao requerente.

8. No prazo de sete dias a contar da receção da informação prevista no n.º 7, o requerente apresenta, a cada uma das autoridades competentes dos Estados-Membros envolvidos no procedimento de reconhecimento mútuo, as traduções de elevada qualidade do resumo das características do medicamento, da rotulagem e do folheto informativo.

9. No prazo de 30 dias após a constatação do acordo referido no n.º 7 do presente artigo, as autoridades competentes de todos os Estados-Membros envolvidos no procedimento de reconhecimento mútuo adotam uma decisão, nos termos dos artigos 46.º, 47.º e 48.º e em conformidade com o relatório de avaliação, o resumo das características do medicamento, a rotulagem e o folheto informativo, conforme aprovados.

SECÇÃO 5

COORDENAÇÃO DAS AUTORIZAÇÕES NACIONAIS DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Artigo 40.º

Grupo de coordenação para os procedimentos de reconhecimento mútuo e descentralizado

1. É criado um grupo de coordenação para os procedimentos de reconhecimento mútuo e descentralizado (o «grupo de coordenação») para os seguintes fins:

   a) Examinar todas as questões relativas à autorização nacional de introdução no mercado para um medicamento em dois ou mais Estados-Membros, de acordo com os procedimentos previstos nas secções 3 e 4 e na presente secção do presente capítulo, e no artigo 98.º;

   b) Examinar as questões relativas à farmacovigilância dos medicamentos abrangidos por autorizações nacionais de introdução no mercado, em conformidade com os artigos 112.º, 114.º, 116.º, 120.º e 125.º;

   c) Examinar as questões relativas às alterações das autorizações nacionais de introdução no mercado, em conformidade com o artigo 95.º, n.º 1;

   d) Criar e publicar uma lista dos medicamentos para os quais deve ser elaborado um resumo harmonizado das características do medicamento, em conformidade com o artigo 43.º;

   e) Harmonizar o resumo das características do medicamento, em conformidade com o artigo 43.º.

Para efeitos da realização das suas tarefas de farmacovigilância referidas no primeiro parágrafo, alínea b), tais como a aprovação dos sistemas de gestão do risco e a monitorização da sua eficácia, o grupo de coordenação guia-se pela avaliação científica e pelas recomendações do Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância referido no artigo 156.º do Regulamento (UE) 2026/...[+] («Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância»).

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

Para efeitos da realização das suas tarefas, os membros do grupo de coordenação e os peritos baseiam-se nos recursos científicos e legislativos de que dispõem as autoridades competentes dos Estados-Membros. Cada autoridade competente do Estado-Membro controla o nível de especialização das avaliações realizadas e facilita as atividades dos membros do grupo de coordenação e dos peritos nomeados.

O artigo 154.º do Regulamento (UE) 2026/...[+] aplica-se ao grupo de coordenação no que respeita à transparência e à independência dos seus membros.

[+] JO: inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

3. A Agência assegura o secretariado do grupo de coordenação. O grupo de coordenação estabelece o seu regulamento interno, que entra em vigor após parecer favorável da Comissão. Esse regulamento interno é disponibilizado ao público.

4. O diretor executivo da Agência, ou o representante do diretor executivo, e os representantes da Comissão têm o direito de participar em todas as reuniões do grupo de coordenação.

5. Os membros do grupo de coordenação asseguram a coordenação adequada entre as tarefas do grupo e o trabalho das autoridades competentes dos Estados-Membros, incluindo os órgãos consultivos pertinentes no domínio das autorizações nacionais de introdução no mercado.

6. Salvo disposição em contrário da presente diretiva, todos os representantes dos Estados-Membros envidam, no âmbito do grupo de coordenação, os seus melhores esforços para adotar uma posição por consenso sobre as medidas a tomar. Se um tal consenso não puder ser alcançado, prevalece a posição da maioria dos Estados-Membros representados no grupo de coordenação.

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

Artigo 41.º

Posições divergentes dos Estados-Membros no âmbito do procedimento descentralizado ou do procedimento de reconhecimento mútuo

1. Se, no final do prazo previsto no artigo 37.º, n.º 7, ou no artigo 39.º, n.º 6, houver desacordo entre os Estados-Membros quanto à possibilidade de concessão da autorização de introdução no mercado devido a um potencial risco grave para a saúde pública, o Estado-Membro envolvido apresenta ao Estado-Membro de referência para o procedimento descentralizado ou para o procedimento de reconhecimento mútuo («Estado-Membro de referência»), ao Estado-Membro envolvido no procedimento descentralizado ou no procedimento de reconhecimento mútuo («Estado-Membro envolvido») e ao requerente uma explicação pormenorizada dos elementos do desacordo e dos motivos da sua posição. Os elementos do desacordo devem ser comunicados sem demora ao grupo de coordenação.

2. A Comissão adota orientações que incluam uma definição de «potencial risco grave para a saúde pública».

3. No âmbito do grupo de coordenação, os Estados-Membros envidam os seus melhores esforços no sentido de chegarem a acordo quanto às medidas a adotar. Facultam ao requerente da autorização de introdução no mercado a possibilidade de expor a sua opinião, oralmente ou por escrito. Se, no prazo de 60 dias a contar da comunicação dos elementos do desacordo, os Estados-Membros chegarem a acordo por consenso, o Estado-Membro de referência constata o acordo, encerra o procedimento e dá conhecimento deste facto ao requerente da autorização de introdução no mercado. É aplicável o procedimento previsto no artigo 37.º, n.º 9, ou no artigo 39.º, n.º 9.

4. Se, no prazo de 60 dias estabelecido no n.º 3 do presente artigo, não for possível chegar a um acordo por consenso, a posição da maioria dos Estados-Membros representados no grupo de coordenação é comunicada à Comissão, com uma descrição pormenorizada das questões sobre as quais os outros Estados-Membros não puderam chegar a acordo e de todas as posições divergentes apresentadas pelos Estados-Membros. O grupo de coordenação pode recomendar à Comissão que submeta a questão ao Comité dos Medicamentos para Uso Humano. A Comissão aplica o procedimento previsto no artigo 45.º. Se, por iniciativa própria ou com base na recomendação do grupo de coordenação, a Comissão considerar que a questão deve ser submetida ao Comité dos Medicamentos para Uso Humano, é também aplicável o artigo 44.º.

5. No caso referido no n.º 4 do presente artigo, os Estados-Membros que tiverem aprovado o relatório de avaliação, o resumo das características do medicamento, a rotulagem e o folheto informativo do Estado-Membro de referência podem, a pedido do requerente, autorizar a introdução no mercado do medicamento sem esperar pela conclusão do procedimento previsto no artigo 45.º. Neste caso, a autorização nacional de introdução no mercado é concedida sem prejuízo da conclusão desse procedimento.

Artigo 42.º

Procedimento de consulta em caso de decisões divergentes dos Estados-Membros

Caso tenham sido apresentados vários pedidos de autorização nacional de introdução no mercado em conformidade com os artigos 7.º e 10.º a 15.º para um dado medicamento e os Estados-Membros tenham tomado decisões divergentes relativamente à autorização nacional de introdução no mercado, à sua alteração, suspensão ou revogação ou ao resumo das características do medicamento, a autoridade competente de um dos Estados-Membros ou a Comissão podem submeter a questão ao Comité dos Medicamentos para Uso Humano para que se aplique o procedimento previsto nos artigos 44.º e 45.º.

Artigo 43.º

Harmonização dos resumos das características do medicamento

1. Para promover a harmonização das autorizações nacionais de introdução no mercado dos medicamentos a nível da União, as autoridades competentes dos Estados-Membros podem propor, todos os anos, ao grupo de coordenação uma lista dos medicamentos relativamente aos quais devem ser elaborados resumos harmonizados das características do medicamento.

2. O grupo de coordenação pode estabelecer uma lista dos medicamentos para os quais devem ser elaborados resumos harmonizados das características do medicamento, tendo em conta as propostas das autoridades competentes de todos os Estados-Membros, decide da harmonização dos resumos das características do medicamento relativos a esses medicamentos e informa a Comissão.

3. Se, no seio do grupo de coordenação, os Estados-Membros chegarem a um acordo por consenso quanto às medidas a tomar, o presidente constata o acordo e envia-o ao titular da autorização de introdução no mercado e aos Estados-Membros. Os Estados-Membros adotam as medidas necessárias para alterar as autorizações de introdução no mercado em causa em conformidade com o calendário de execução estabelecido no acordo. O titular da autorização de introdução no mercado apresenta às autoridades competentes dos Estados-Membros um pedido adequado de alteração da autorização de introdução no mercado, incluindo um resumo das características do medicamento e um folheto informativo atualizados, dentro do calendário de execução estabelecido.

4. Se, no seio do grupo de coordenação, os Estados-Membros representados não puderem chegar a um acordo por consenso, a posição da maioria dos Estados-Membros representados é comunicada à Comissão, em conjunto com uma descrição pormenorizada das questões sobre as quais os outros Estados-Membros não puderam chegar a acordo e de todas as posições divergentes apresentadas pelos Estados-Membros. A Comissão aplica o procedimento previsto no artigo 45.º. Se, por iniciativa própria ou com base na recomendação do grupo de coordenação, a Comissão considerar que a questão deve ser submetida ao Comité dos Medicamentos para Uso Humano, é também aplicável o artigo 44.º.

Artigo 44.º

Procedimento de consulta do Comité dos Medicamentos para Uso Humano

1. Se uma questão for submetida ao Comité dos Medicamentos para Uso Humano, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano delibera sobre a questão em causa e emite parecer fundamentado no prazo de 60 dias a contar da data em que a questão lhe tiver sido submetida.

   No entanto, no que diz respeito a questões submetidas à apreciação do Comité dos Medicamentos para Uso Humano em conformidade com o artigo 42.º, o artigo 43.º, n.º 4, ou o artigo 98.º, o prazo referido no primeiro parágrafo do presente número pode ser prorrogado pelo Comité dos Medicamentos para Uso Humano por um período suplementar máximo de 90 dias.

   Sob proposta do seu presidente, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano pode fixar um prazo mais curto do que o previsto no primeiro parágrafo do presente número.

2. Para analisar a questão, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano nomeia como relator um dos seus membros. O Comité Medicamentos para Uso Humano pode igualmente designar peritos individuais para o aconselhar sobre assuntos específicos. Ao designar esses peritos, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano define as suas tarefas e fixa o prazo para a respetiva execução.

3. Antes de emitir o seu parecer, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano dá ao requerente da autorização de introdução no mercado ou ao titular da autorização de introdução no mercado a possibilidade de apresentar explicações orais ou escritas dentro de um prazo a fixar pelo Comité.

O parecer do Comité dos Medicamentos para Uso Humano deve ser acompanhado por um resumo das características do medicamento, pela rotulagem e pelo folheto informativo.

Se necessário, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano pode convidar qualquer outra pessoa a prestar informações relativamente à questão e pode convocar uma audição pública em conformidade com o artigo 153.º, n.º 1, do Regulamento (UE)2026/...[+].

A Agência, em consulta com as partes interessadas, elabora as regras dos procedimentos relativos à organização e ao desenrolar das audições públicas, nos termos do artigo 153.º, n.º 1, do Regulamento (UE) 2026/...[+].

O Comité dos Medicamentos para Uso Humano pode suspender os prazos previstos no n.º 1 do presente artigo, por forma a permitir que o requerente da autorização de introdução no mercado ou o titular da autorização de introdução no mercado prepare as suas explicações.

4. A Agência informa sem demora injustificada o requerente da autorização de introdução no mercado ou o titular da autorização de introdução no mercado se o parecer do Comité dos Medicamentos para Uso Humano concluir que:

a) O pedido de autorização de introdução no mercado não satisfaz os critérios para uma autorização nacional de introdução no mercado;

b) O resumo das características do medicamento proposto pelo requerente da autorização de introdução no mercado ou pelo titular da autorização de introdução no mercado em conformidade com o artigo 65.º deve ser alterado;

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

c) A autorização nacional de introdução no mercado deve ser concedida sob certas condições consideradas essenciais para uma utilização segura e eficaz do medicamento, incluindo a farmacovigilância;

d) Uma autorização nacional de introdução no mercado deve ser suspensa, alterada ou revogada;

e) O medicamento satisfaz as condições estabelecidas no artigo 85.º no que diz respeito aos medicamentos que respondem a uma necessidade médica não satisfeita.

Se tencionar requerer a revisão do parecer do Comité dos Medicamentos para Uso Humano, o requerente da autorização de introdução no mercado ou o titular da autorização de introdução no mercado deve notificar a Agência, por escrito, da sua intenção no prazo de 12 dias a contar da receção do parecer do Comité dos Medicamentos para Uso Humano, e deve apresentar à Agência a fundamentação pormenorizada do requerimento de revisão no prazo de 60 dias a contar da receção do parecer.

No prazo de 60 dias a contar da receção da fundamentação do requerimento, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano revê o seu parecer em conformidade com o artigo 13.º, n.º 2, terceiro parágrafo, do Regulamento (UE) 2026/...[+]. As razões que fundamentam as conclusões do parecer definitivo resultante dessa revisão são anexadas ao relatório de avaliação referido no artigo 13.º, n.º 3, do Regulamento (UE) 2026/...[+].

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

5. No prazo de 12 dias a contar da emissão do parecer definitivo do Comité dos Medicamentos para Uso Humano, a Agência envia-o às autoridades competentes dos Estados-Membros, à Comissão e ao requerente da autorização de introdução no mercado ou ao titular da autorização de introdução no mercado, acompanhado de um relatório que descreva a avaliação do medicamento e fundamente as suas conclusões.

Se o parecer for favorável à concessão ou à manutenção da autorização de introdução para introduzir o medicamento em questão no mercado, são anexados ao parecer definitivo os seguintes documentos:

a) Um resumo das características do medicamento, nos termos do artigo 65.º;

b) A exposição pormenorizada das eventuais condições a que a autorização de introdução no mercado esteja sujeita, na aceção do n.º 4, primeiro parágrafo, alínea c);

c) A exposição pormenorizada de quaisquer condições ou restrições recomendadas em relação à utilização segura e eficaz do medicamento;

d) A rotulagem e o folheto informativo.

Artigo 45.º

Decisão da Comissão

1. No prazo de 12 dias a contar da receção do parecer do Comité dos Medicamentos para Uso Humano, ou da posição da maioria dos Estados-Membros representados no grupo de coordenação, tal como estabelecido no artigo 41.º, n.º 4, a Comissão apresenta ao Comité Permanente dos Medicamentos para Uso Humano a que se refere o artigo 217.º, n.º 1, um projeto de decisão sobre o pedido em causa («projeto de decisão»), com base nos requisitos estabelecidos na presente diretiva.

   Em casos devidamente justificados, a Comissão pode remeter o parecer do Comité dos Medicamentos para Uso Humano ou a posição da maioria dos Estados-Membros representados no grupo de coordenação de volta para a Agência ou para o grupo de coordenação, consoante o caso, para uma análise mais aprofundada.

   No caso de um projeto de decisão que preveja a concessão de uma autorização de introdução no mercado, esse projeto deve incluir ou fazer referência aos documentos mencionados no artigo 41.º, n.º 5, ou no artigo 44.º, n.º 5, segundo parágrafo.

   No caso de um projeto de decisão que divirja do parecer do Comité dos Medicamentos para Uso Humano ou da posição da maioria dos Estados-Membros representados no grupo de coordenação, a Comissão fundamenta pormenorizadamente os motivos dessa divergência.

   A Comissão envia o projeto de decisão às autoridades competentes dos Estados-Membros e ao requerente da autorização de introdução no mercado ou ao titular da autorização de introdução no mercado.

2. A Comissão adota uma decisão final, sob a forma de atos de execução, no prazo de 12 dias após a obtenção do parecer do Comité Permanente dos Medicamentos para Uso Humano.

Os referidos atos de execução são adotados pelo procedimento de exame a que se refere o artigo 217.º, n.ºs 2 e 3.

3. Se um Estado-Membro levantar novas questões importantes de caráter científico ou técnico que não tenham sido abordadas no parecer emitido pelo Comité dos Medicamentos para Uso Humano ou na posição da maioria dos Estados-Membros representados no grupo de coordenação, a Comissão pode remeter o pedido de autorização de introdução no mercado de volta para a Agência ou para o grupo de coordenação, consoante o caso, para uma análise mais aprofundada. Nesse caso, os procedimentos previstos nos n.ºs 1 e 2 são reiniciados após a receção da resposta da Agência ou do grupo de coordenação.

4. A decisão referida no n.º 2 tem por destinatários todos os Estados-Membros e é transmitida para informação ao requerente da autorização de introdução no mercado ou ao titular da autorização de introdução no mercado. Os Estados-Membros envolvidos e o Estado-Membro de referência adotam uma decisão para conceder, suspender, recusar ou revogar a autorização de introdução no mercado ou para alterar os termos dessa autorização que possam ser necessários por forma a darem cumprimento ao disposto na decisão referida no n.º 2, no prazo de 30 dias após a sua notificação. Na decisão de conceder, suspender, recusar, revogar ou alterar a autorização de introdução no mercado, os Estados-Membros remetem para a decisão adotada nos termos do n.º 2. Os Estados-Membros informam do facto a Agência ou o grupo de coordenação, consoante aplicável.

5. Caso o procedimento previsto no artigo 44.º e no presente artigo seja iniciado nos termos do artigo 98.º e o seu âmbito de aplicação incluir medicamentos abrangidos por uma autorização de introdução no mercado centralizada em conformidade com o artigo 98.º, n.º 2, segundo parágrafo, a Comissão adota, se for caso disso, uma decisão para alterar, suspender ou revogar a autorização de introdução no mercado ou para recusar a renovação da autorização de introdução no mercado em causa em conformidade com o presente artigo.

SECÇÃO 6

RESULTADOS DO EXAME DE UM PEDIDO DE AUTORIZAÇÃO NACIONAL DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Artigo 46.º

Concessão de uma autorização nacional de introdução no mercado

1. Quando concede uma autorização nacional de introdução no mercado, a autoridade competente do Estados-Membro informa o requerente da autorização de introdução no mercado do resumo das características do medicamento, do folheto informativo, da rotulagem e de quaisquer condições estabelecidas nos termos dos artigos 47.º e 48.º, bem como dos prazos para o cumprimento dessas condições.

2. As autoridades competentes dos Estados-Membros tomam todas as medidas necessárias para garantir que as informações constantes do resumo das características do medicamento estejam em conformidade com as aceites aquando da concessão da autorização nacional de introdução no mercado ou posteriormente.

3. As autoridades competentes dos Estados-Membros elaboram um relatório de avaliação e formulam observações sobre o dossiê no tocante aos resultados dos ensaios farmacêuticos e não clínicos e dos estudos clínicos, ao sistema de gestão do risco, à avaliação do risco ambiental e ao sistema de farmacovigilância do medicamento em causa.

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

5. O relatório de avaliação público referido nos n.ºs 3 e 4 inclui um resumo escrito de forma compreensível para o público. O resumo deve conter, nomeadamente, uma secção relativa às condições de utilização do medicamento.

6. As autoridades competentes dos Estados-Membros disponibilizam ao público, sem demora injustificada, a autorização nacional de introdução no mercado, juntamente com o resumo das características do medicamento, o folheto informativo, o plano de gestão dos antimicrobianos e os requisitos especiais de informação a que se refere o artigo 18.º, n.º 1, alíneas a) e b), bem como quaisquer condições estabelecidas nos termos dos artigos 47.º e 48.º, quaisquer obrigações impostas posteriormente nos termos do artigo 89.º, juntamente com os eventuais prazos para o cumprimento dessas condições e obrigações para cada medicamento que tenham autorizado.

Artigo 47.º

Autorização nacional de introdução no mercado sujeita a condições

1. Pode ser concedida uma autorização nacional de introdução no mercado para um medicamento desde que sejam satisfeitas uma ou mais das seguintes condições:

a) Adoção de determinadas medidas para garantir a utilização segura do medicamento a incluir no sistema de gestão do risco;

b) Realização de estudos de segurança pós-autorização;

c) Cumprimento de obrigações em matéria de registo ou notificação de suspeitas de reações adversas mais rigorosas do que as previstas no capítulo IX;

d) Cumprimento de quaisquer outras condições ou restrições em relação à utilização segura e eficaz do medicamento;

e) Dispor de um sistema de farmacovigilância adequado;

f) Realização de estudos de eficácia pós-autorização caso surjam dúvidas relacionadas com aspetos da eficácia do medicamento que só possam ser esclarecidas depois de o medicamento ser comercializado;

g) No caso de medicamentos relativamente aos quais exista uma incerteza substancial quanto à relação entre o parâmetro de referência alternativo e os resultados esperados em termos de saúde, imposição, se pertinente e relevante para a relação benefício-risco, de uma obrigação pós-autorização de fundamentar o benefício clínico;

h) Realização de estudos de avaliação do risco ambiental pós-autorização, recolha de dados de monitorização ou de informações sobre a utilização, ou implementação de medidas adequadas de redução dos riscos, sempre que seja necessário investigar mais aprofundadamente ou reduzir, após a comercialização do medicamento, quaisquer preocupações, identificadas ou potenciais, quanto aos riscos para o ambiente ou para a saúde pública, incluindo a resistência aos antimicrobianos;

i) Realização de estudos pós-autorização a fim de melhorar a utilização segura e eficaz do medicamento;

j) Se for caso disso, realização de estudos de validação específicos para o medicamento para substituir os métodos de controlo com recurso a animais por métodos de controlo sem recurso a animais.

A obrigação de realizar estudos de eficácia pós-autorização, como referido no primeiro parágrafo, alínea f), deve basear-se nos atos delegados adotados nos termos do artigo 90.º.

2. Se necessário, a autorização nacional de introdução no mercado estabelece prazos para o cumprimento das condições referidas no n.º 1, primeiro parágrafo.

Artigo 48.º

Autorização nacional de introdução no mercado em circunstâncias excecionais

1. Em circunstâncias excecionais, em que, no que diz respeito a um pedido de autorização de introdução no mercado de um medicamento nos termos do artigo 7.º, ou de um pedido de alteração de uma autorização de introdução no mercado existente apresentado nos termos do artigo 94.º para uma nova indicação terapêutica, um requerente seja incapaz de apresentar dados completos sobre a eficácia e a segurança do medicamento em condições normais de utilização, a autoridade competente do Estado-Membro pode, por derrogação do artigo 7.º, conceder uma autorização nacional de introdução no mercado ao abrigo do artigo 46.º, sob determinadas condições, se estiverem preenchidos os seguintes requisitos:

   a) O requerente demonstrou nos termos do anexo II, que existem razões objetivas e comprováveis para não poder apresentar dados completos sobre a eficácia e a segurança do medicamento em condições normais de utilização;

   b) Com exceção dos dados referidos na alínea a), o pedido está completo e satisfaz todos os requisitos da presente diretiva;

   c) A decisão das autoridades competentes dos Estados-Membros inclui condições específicas, nomeadamente para garantir a segurança do medicamento e para assegurar que o titular da autorização de introdução no mercado notifique às autoridades competentes dos Estados-Membros qualquer incidente relacionado com a sua utilização e tome as medidas adequadas, se necessário.

2. A manutenção da nova indicação terapêutica autorizada e a validade da autorização nacional de introdução no mercado em circunstâncias excecionais estão sujeitas a uma reavaliação das condições previstas no n.º 1, efetuada em conformidade com o n.º 3.

3. As autoridades competentes dos Estados-Membros reavaliam as condições previstas no n.º 1 dois anos após a data em que a nova indicação terapêutica foi autorizada ou em que a autorização nacional de introdução no mercado foi concedida, ou num prazo mais curto especificado pelas autoridades competentes dos Estados-Membros, e daí em diante com uma frequência baseada no risco, a determinar pelas autoridades competentes dos Estados-Membros e especificada na autorização nacional de introdução no mercado.

A reavaliação das condições é efetuada com base num pedido apresentado pelo titular da autorização de introdução no mercado para manter a nova indicação terapêutica autorizada ou manter a validade da autorização nacional de introdução no mercado em circunstâncias excecionais.

Artigo 49.º

Validade e renovação das autorizações nacionais de introdução no mercado

1. Sem prejuízo do n.º 4, a autorização nacional de introdução no mercado para um medicamento é válida por um período ilimitado.

Em derrogação do primeiro parágrafo, uma autorização nacional de introdução no mercado concedida nos termos do artigo 48.º, n.º 1, é válida por cinco anos.

Em derrogação do primeiro parágrafo, a autoridade competente do Estado-Membro pode decidir, no momento da concessão da autorização nacional de introdução no mercado, por motivos objetiva e devidamente justificados relacionados com a segurança do medicamento, limitar a validade da autorização nacional de introdução no mercado a cinco anos.

2. O titular da autorização de introdução no mercado pode apresentar um pedido de renovação de uma autorização nacional de introdução no mercado de um medicamento a que se refere o n.º 1, segundo ou terceiro parágrafo. Tal pedido é apresentado pelo menos nove meses antes de caducar a validade da autorização nacional de introdução no mercado.

3. Uma vez apresentado o pedido de renovação dentro do prazo previsto no n.º 2, a autorização nacional de introdução no mercado permanece válida até que a autoridade competente do Estado-Membro adote uma decisão sobre a renovação.

4. A autoridade competente do Estado-Membro pode renovar a autorização nacional de introdução no mercado com base numa reavaliação da relação benefício-risco. Uma vez renovada, a autorização de introdução no mercado nacional é válida por um período ilimitado.

Artigo 50.º

Recusa de uma autorização nacional de introdução no mercado

1. A autoridade competente do Estado-Membro recusa conceder uma autorização nacional de introdução no mercado se, após verificação das informações e documentos referidos no artigo 7.º e sob reserva dos requisitos específicos previstos nos artigos 10.º a 15.º, considerar que:

   a) Qualquer das informações ou documentos apresentados em apoio do pedido não está em conformidade com o disposto nos artigo 7.º, n.ºs 1 a 6, ou nos artigos 10.º a 15.º;

   b) A relação benefício-risco não é favorável;

   c) O requerente não demonstrou de forma adequada ou suficiente a qualidade, a segurança ou a eficácia do medicamento;

   d) O medicamento não tem a composição qualitativa e quantitativa declarada;

   e) A avaliação do risco ambiental está incompleta ou insuficientemente fundamentada ou os riscos identificados na avaliação do risco ambiental não foram suficientemente tidos em conta pelo requerente, nomeadamente através de medidas de redução dos riscos, a menos que o requerente tenha justificado e fundamentado devidamente as razões para a avaliação do risco ambiental estar incompleta ou insuficientemente fundamentada e a autoridade competente do Estado-Membro considere que a autorização de introdução no mercado pode ser concedida sob reserva da condição de que serão realizados os estudos de avaliação do risco ambiental pós-autorização ou para implementar medidas de redução dos riscos, a que se refere o artigo 47.º, n.º 1, alínea h);

f) A rotulagem e o folheto informativo propostos pelo requerente não estão em conformidade com o capítulo VI ou não estão em conformidade com as informações enumeradas no resumo das características do medicamento.

2. O requerente da autorização de introdução no mercado ou o titular da autorização de introdução no mercado é responsável pela exatidão das informações e dos documentos apresentados.

SECÇÃO 7

REQUISITOS ESPECÍFICOS APLICÁVEIS AOS MEDICAMENTOS PEDIÁTRICOS

Artigo 51.º

Conformidade com o plano de investigação pediátrica aprovado

1. A autoridade competente do Estado-Membro em que é apresentado um pedido de autorização de introdução no mercado ou um pedido de alteração de uma autorização de introdução no mercado nos termos do presente capítulo ou no capítulo VIII verifica se o pedido cumpre os requisitos previstos no artigo 7.º, n.º 5.

2. Sempre que um pedido de autorização de introdução no mercado ou um pedido de alteração de uma autorização de introdução no mercado seja apresentado de acordo com o procedimento estabelecido no presente capítulo, secção 3 ou 4, cabe ao Estado-Membro de referência verificar a conformidade e, caso se justifique, solicitar parecer à Agência de acordo com o n.º 3, alínea b).

3. O Comité dos Medicamentos para Uso Humano pode ser convidado a emitir parecer sobre a conformidade dos estudos realizados pelo requerente com o plano de investigação pediátrica aprovado nos termos do artigo 79.º do Regulamento (UE) 2026/...[+], nos seguintes casos:

   a) Pelo requerente, antes da apresentação de um pedido de autorização de introdução no mercado ou de um pedido de alteração de uma autorização de introdução no mercado;

   b) Pela autoridade competente do Estado-Membro, aquando da validação de um pedido de autorização de introdução no mercado ou um pedido de alteração de uma autorização de introdução no mercado que não inclua já esse parecer.

4. No caso de um pedido em conformidade com o n.º 3, alínea a), o requerente não pode apresentar o seu pedido antes de o Comité dos Medicamentos para Uso Humano ter emitido parecer, devendo ser anexada ao pedido uma cópia do parecer.

5. Os Estados-Membros têm devidamente em conta qualquer parecer emitido em conformidade com o n.º 3.

6. Se, na avaliação científica de um pedido válido de autorização de introdução no mercado ou de alteração de uma autorização de introdução no mercado, a autoridade competente do Estado-Membro concluir que os estudos não são conformes com o plano de investigação pediátrica aprovado, o medicamento em causa não é elegível para as recompensas e os incentivos previstos no artigo 88.º.

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Artigo 52.º

Dados provenientes de um plano de investigação pediátrica

1. Sempre que seja concedida uma autorização de introdução no mercado ou uma alteração de uma autorização de introdução no mercado em conformidade com o presente capítulo ou com o capítulo VIII:

   a) Os resultados de todos os estudos realizados em conformidade com um plano de investigação pediátrica aprovado, tal como referido no artigo 7.º, n.º 5, alínea a), devem ser incluídos no resumo das características do medicamento e, se for caso disso, no folheto informativo do medicamento em causa; ou

   b) Qualquer isenção, tal como referida no artigo 7.º, n.º 5, alínea b), deve ser registada no resumo das características do medicamento e, se for caso disso, no folheto informativo do medicamento em causa.

2. Se o pedido estiver em conformidade com todas as medidas constantes do plano de investigação pediátrica aprovado e concluído e se o resumo das características do medicamento refletir os resultados dos estudos realizados de acordo com o plano de investigação pediátrica aprovado, a autoridade competente do Estado-Membro certifica na autorização de introdução no mercado a conformidade com o plano de investigação pediátrica aprovado e concluído. A autoridade competente do Estado-Membro disponibiliza ao público as conclusões da avaliação do cumprimento do plano de investigação pediátrica aprovado e concluído.

3. Pode ser submetido à apreciação do Comité dos Medicamentos para Uso Humano, nos termos do procedimento previsto nos artigos 44.º e 45.º, um pedido relativo a novas indicações terapêuticas, incluindo indicações pediátricas, novas formas farmacêuticas, novas dosagens e novas vias de administração de medicamentos autorizados em conformidade com o presente capítulo ou com o capítulo VIII e que estejam protegidos por um certificado complementar de proteção nos termos do Regulamento (CE) n.º 469/2009, ou por uma patente que confira direito à obtenção de um certificado complementar de proteção.

4. O procedimento a que se refere o n.º 3 limita-se à avaliação da secção específica do resumo das características do medicamento a alterar.

Capítulo IV
Regime de prescrição

Artigo 53.º
Regime de prescrição dos medicamentos

1. Sempre que autorizarem a introdução de um dado medicamento no mercado, as autoridades competentes especificam, aplicando os critérios estabelecidos no artigo 54.º, o regime de prescrição do medicamento, como segue:

   a) Medicamento sujeito a receita médica; ou

   b) Medicamento não sujeito a receita médica.

2. As autoridades competentes dos Estados-Membros podem prever subcategorias de medicamentos sujeitas aos seguintes regimes de prescrição:

a) Medicamentos sujeitos a receita médica com emissão renovável ou não;

b) Medicamentos sujeitos a uma receita médica especial;

c) Medicamentos sujeitos a receita médica restrita, reservados a meios especializados específicos.

Artigo 54.º

Medicamentos sujeitos a receita médica

1. Está sujeito a receita médica, nos termos do artigo 53.º, n.º 1, alínea a), um medicamento que:

a) Possa constituir, direta ou indiretamente um risco, mesmo quando usado para o fim a que se destina, se não for utilizado sob vigilância médica;

b) Seja com frequência utilizado em quantidade considerável para fins diferentes daquele a que se destina, se daí puder resultar qualquer risco direto ou indireto para a saúde;

c) Contenha substâncias ou preparações à base dessas substâncias, cuja atividade ou reações adversas sejam indispensáveis aprofundar;

d) Salvo exceção, seja prescrito pelo médico para ser administrado por via parentérica;

e) Seja um antimicrobiano; ou

f) Contenha uma substância ativa que seja persistente, bioacumulável e tóxica; muito persistente e muito bioacumulável; persistente, móvel e tóxica, ou muito persistente e muito móvel, e para a qual seja exigida receita médica como medida de minimização dos riscos para o ambiente, a menos que outras circunstâncias de utilização justifiquem outra medida.

2. Os Estados-Membros podem estabelecer uma ou mais das seguintes condições para a prescrição dos medicamentos a que se refere o n.º 1, alínea e), ou para a prescrição de medicamentos que contenham as substâncias ativas referidas no n.º 1, alínea f):

a) Limitar as quantidades prescritas à quantidade necessária para o tratamento ou a terapia em causa;

b) Restringir a validade da receita médica; ou

c) Sujeitar determinados antimicrobianos a uma receita médica especial ou a uma receita médica restrita.

3. Caso o Estado-Membro preveja uma subcategoria de medicamentos que deva ser sujeita a uma receita médica especial, o referido Estado-Membro deve ter em consideração os seguintes elementos:

a) O medicamento contém, em dose não dispensada de receita, uma substância classificada como estupefaciente ou psicotrópico, na aceção das convenções internacionais;

b) O medicamento pode, em caso de utilização anormal, dar origem a riscos importantes de abuso de medicamentos, criar toxicodependência ou ser utilizado para fins ilegais; ou

c) O medicamento contém uma substância que, pela sua novidade ou propriedades, possa, por precaução, considerar-se incluída no grupo referido na alínea b).

4. Caso o Estado-Membro preveja uma subcategoria de medicamentos que deva ser sujeita a receita médica restrita, o referido Estado-Membro deve ter em consideração os seguintes elementos:

a) Pelas suas características farmacológicas, pela sua novidade ou por motivos de saúde pública, o medicamento está reservado à realização de tratamentos que só possam efetuar-se em meio hospitalar;

b) O medicamento é utilizado no tratamento de patologias cujo diagnóstico só pode ser efetuado em meio hospitalar ou em estabelecimentos com meios de diagnóstico adequados, independentemente do local onde o medicamento é administrado ou do lugar onde o acompanhamento dos doentes é realizado;

c) O medicamento destina-se a doentes ambulatórios, mas a sua utilização pode produzir reações adversas muito graves, pelo que requer uma receita passada, se necessário, por um especialista e uma vigilância especial durante o tratamento.

5. A autoridade competente de um Estado-Membro pode dispensar a aplicação dos n.ºs 1, 3 e 4, atendendo:

a) À dose máxima única, à dose máxima diária, à dosagem, à forma farmacêutica e a determinados tipos de acondicionamento; ou

b) A outras circunstâncias de utilização que tenha determinado, exceto no caso dos medicamentos a que se refere o n.º 1, alínea e).

6. A autoridade competente de um Estado-Membro pode dispensar a aplicação dos n.ºs 1, 3 e 4 no caso dos medicamentos a que se refere o n.º 1, alínea e), destinados a uso tópico.

7. Caso um Estado-Membro não proceda à previsão de subcategorias de medicamentos, a autoridade competente desse Estado-Membro tem, não obstante, em consideração os critérios estabelecidos nos n.ºs 3 e 4 do presente artigo para determinar se um dado medicamento é um medicamento sujeito a receita médica.

Artigo 55.º

Medicamentos não sujeitos a receita médica

Um medicamento não é sujeito a receita médica se não corresponder aos critérios enunciados no artigo 54.º, n.ºs 1, 3 e 4, ou se for aplicável o artigo 54.º, n.º 5 ou n.º 6.

Artigo 56.º

Alteração do regime de prescrição

Quando cheguem ao conhecimento das autoridades competentes elementos novos, estas examinam e, se for caso disso, alteram o regime de prescrição de um medicamento aplicando os critérios enunciados no artigo 54.º.

Em caso de rutura potencial, estimada ou efetiva de um medicamento, que coloque em risco as necessidades dos doentes ou a saúde pública, as autoridades competentes dos Estados-Membros, pode alterar temporariamente o regime de prescrição de um medicamento de «não sujeito a receita médica» para «sujeito a receita médica», ou de «sujeito a receita médica» para «sujeito a receita médica restrita». A alteração é revogada assim que a rutura ou o risco de rutura deixem de existir.

Artigo 57.º

Proteção dos dados relativos aos elementos de prova para a alteração do regime de prescrição

Quando uma alteração do regime de prescrição de um medicamento tenha sido autorizada com base em ensaios não clínicos ou estudos clínicos significativos, a autoridade competente do Estado-Membro ou a Agência, consoante o caso, não pode fazer referência aos resultados desses ensaios ou estudos aquando do exame de um pedido de um outro requerente de autorização de introdução no mercado ou outro titular da autorização de introdução no mercado, para efeitos de alteração do regime de prescrição da mesma substância, durante um período de um ano após a autorização da primeira alteração.

Capítulo V

Obrigações e responsabilidade do titular da autorização de introdução no mercado

Artigo 58.º

Obrigações gerais

1. Sempre que tenha sido concedida uma autorização de introdução no mercado, o titular da autorização de introdução no mercado é responsável por disponibilizar no mercado o medicamento objeto da autorização de introdução no mercado. A designação de um representante do titular da autorização de introdução no mercado não exonera o titular da autorização de introdução no mercado da sua responsabilidade jurídica.

2. O titular da autorização de introdução no mercado para um medicamento colocado no mercado de um Estado-Membro notifica a autoridade competente desse Estado-Membro da data em que o medicamento foi introduzido no mercado nesse Estado-Membro, tendo em conta as diferentes apresentações autorizadas.

3. Sempre que uma autorização de introdução no mercado for retirada, todas as disposições pertinentes da presente diretiva e do Regulamento (UE) 2026/...[+] continuam a ser aplicáveis, durante um período de tempo adequado ao medicamento que tenha sido introduzido no mercado ao abrigo dessa autorização de introdução no mercado antes da data da sua retirada. Esse período é aprovado pela autoridade competente antes da retirada da autorização de introdução no mercado.

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

4. O titular da autorização de introdução no mercado para um medicamento colocado no mercado de um Estado-Membro assegura, nos limites da sua responsabilidade, o fornecimento adequado e contínuo desse medicamento aos distribuidores por grosso, às farmácias ou a outras pessoas autorizadas a dispensar medicamentos, de forma a satisfazer as necessidades dos doentes desse Estado-Membro.

As modalidades de aplicação do primeiro parágrafo devem justificar-se por razões de proteção da saúde pública e ser proporcionadas em relação ao objetivo dessa proteção, em conformidade com o TFUE, nomeadamente no que diz respeito à livre circulação das mercadorias e à concorrência.

5. O titular da autorização de introdução no mercado, em todas as fases de fabrico e distribuição, assegura e verifica que os materiais de partida, os ingredientes dos medicamentos e os próprios medicamentos estejam em conformidade com os requisitos da presente diretiva, e, quando pertinente, do Regulamento (UE) 2026/...[+] e de outras disposições do direito da União.

6. No que respeita às combinações integradas de um medicamento com um dispositivo médico e às combinações de um medicamento com um produto que não seja um dispositivo médico, o titular da autorização de introdução no mercado é responsável por todo o produto em termos de conformidade do medicamento com os requisitos da presente diretiva e do Regulamento (UE) 2026/...[+].

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

7. O titular da autorização de introdução no mercado deve estar estabelecido na União.

8. Sempre que considere, ou tenha motivos para crer, que o medicamento que disponibilizou no mercado não está em conformidade com a autorização de introdução no mercado ou com a presente diretiva ou com o Regulamento (UE) 2026/...[+], o titular da autorização de introdução no mercado deve imediatamente:

   a) Tomar as medidas corretivas necessárias para repor a conformidade do medicamento em questão, ou proceder à retirada ou recolha do mesmo, consoante o caso; e

   b) Informar desse facto as autoridades competentes dos Estados-Membros ou a Agência, consoante o caso, e os distribuidores em causa.

9. A pedido, o titular da autorização de introdução no mercado disponibiliza às autoridades competentes dos Estados-Membros ou à Agência, consoante o caso, amostras gratuitas em quantidades suficientes para permitir a realização de controlos dos medicamentos que colocou no mercado.

10. Mediante pedido, o titular da autorização de introdução no mercado apresenta à autoridade competente do Estado-Membro ou à Agência, consoante o caso, todos os dados relativos ao volume de vendas do medicamento e quaisquer dados que possua relacionados com o volume de prescrições do medicamento.

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Artigo 59.º

Requisitos específicos aplicáveis à disponibilização e ao fornecimento de um medicamento num Estado-Membro

1. Com vista a facilitar o acesso a um medicamento que esteja coberto por uma autorização válida de introdução no mercado no território de um Estado-Membro e esteja sujeito à proteção regulamentar ao abrigo do artigo 83.º ou, se for caso disso, à exclusividade de mercado, nos termos do artigo 73.º do Regulamento (UE) 2026/...[+], um Estado-Membro pode solicitar ao titular da autorização de introdução no mercado que coloque o medicamento no mercado desse Estado-Membro e o forneça de forma a satisfazer as necessidades dos doentes no Estado-Membro em questão, tal como especificado por esse Estado-Membro.

2. Para efeitos do n.º 1, um Estado-Membro pode exigir que o titular da autorização de introdução no mercado tome uma ou mais das medidas seguintes:

   a) Apresentar um pedido válido de fixação de preços e de reembolso, em conformidade com o direito nacional;

   b) Cumprir os requisitos específicos aplicáveis aos titulares de autorizações de introdução no mercado no que respeita aos procedimentos de contratação pública, em conformidade com o direito nacional e da União;

   c) Estabelecer um plano de lançamento, nos termos do n.º 3.

   As modalidades práticas de implementação dos requisitos a que se refere o presente número devem ser proporcionadas em relação ao objetivo visado e estar em conformidade com o direito da União.

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

3. Para efeitos do n.º 2, alínea c), o plano de lançamento deve incluir informações sobre o fornecimento do medicamento pelo titular da autorização de introdução no mercado durante um determinado período no Estado-Membro em causa. O plano de lançamento é elaborado pelo titular da autorização de introdução no mercado e aprovado pelo Estado-Membro em causa. O Estado-Membro pode, quando tal se justifique, exigir que o titular da autorização de introdução no mercado atualize o plano de lançamento.

4. Os pedidos a que se refere o n.º 1, bem como as modalidades práticas a que se refere o n.º 2, são comunicados ao titular da autorização de introdução no mercado no prazo de um ano após a concessão da autorização de introdução no mercado do medicamento em causa. A comunicação a que se refere o presente número deve conter uma referência explícita ao presente artigo.

Para efeitos de execução do presente artigo, o Estado-Membro e o titular da autorização de introdução no mercado cooperam de boa-fé e envidam todos os esforços para assegurar, no limite das respetivas responsabilidades, a disponibilidade e o fornecimento do medicamento em questão.

5. Se, no prazo de três anos a contar da data em que um Estado-Membro tenha apresentado o seu pedido nos termos do n.º 2 do presente artigo, o titular da autorização de introdução no mercado não tiver, dentro dos limites das suas responsabilidades, disponibilizado o medicamento e não o tiver fornecido continuamente durante esse período, de modo a satisfazer as necessidades dos doentes no Estado-Membro requerente, a proteção regulamentar do mercado para esse medicamento prevista no artigo 83.º, n.º 2, da presente diretiva, e, se for caso disso, a prorrogação da exclusividade de mercado prevista no artigo 74.º, n.º 1, do Regulamento (UE) 2026/...[+] não se aplicam nesse Estado-Membro. Nesses casos, é aplicável o artigo 169.º, n.º 5, da presente diretiva.

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

6. O Estado-Membro disponibiliza ao público, sem demora injustificada, as informações a que se refere o n.º 5. No que diz respeito aos medicamentos autorizados nos termos do Regulamento (UE) 2026/...[+], o Estado-Membro notifica também a Agência.

7. Em derrogação do artigo 83.º, n.º 1, o pedido de autorização de introdução no mercado pode ser validado e avaliado pelas autoridades competentes dos Estados-Membros ou pela Agência seis anos após o início do período de proteção regulamentar dos dados do medicamento de referência, caso o medicamento seja um medicamento genérico ou um medicamento biossimilar e o Estado-Membro tenha disponibilizado ao público as informações relativas a esse medicamento de referência em conformidade com o n.º 6.

   As autorizações de introdução no mercado validadas e avaliadas em conformidade com o primeiro parágrafo não podem ser concedidas antes do termo do período de proteção regulamentar dos dados.

8. O presente artigo não afeta a aplicação de legislação ou regras processuais nacionais, nomeadamente no que diz respeito à fixação de preços e às comparticipações, à contratação pública ou a quaisquer outros procedimentos, que visem disponibilizar e fornecer o medicamento em causa no território dos Estados-Membros em qualquer momento após a concessão da autorização de introdução no mercado.

   O presente artigo também não afeta o direito de os titulares de autorizações de introdução no mercado disponibilizarem e fornecerem o medicamento em causa num Estado-Membro, cumprindo os procedimentos aplicáveis nos termos do direito nacional, independentemente de esse Estado-Membro ter apresentado ou não um pedido nos termos do n.º 1.

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

9. Os representantes dos Estados-Membros podem solicitar à Comissão que debata questões relacionadas com a aplicação prática do presente artigo no âmbito do comité instituído pela Decisão 75/320/CEE do Conselho[50] («Comité Farmacêutico»). A Comissão pode convidar os organismos responsáveis pelas avaliações das tecnologias da saúde a que se refere o Regulamento (UE) 2021/2282 do Parlamento Europeu e do Conselho[51] ou os organismos nacionais responsáveis pela fixação de preços e pelas comparticipações, consoante necessário, a participar nas deliberações do Comité Farmacêutico.

O Comité Farmacêutico pode trocar pontos de vista sobre as medidas nacionais previstas no caso de as obrigações decorrentes do presente artigo não serem cumpridas.

10. Os titulares de autorizações de introdução no mercado devem cumprir as obrigações estabelecidas no presente artigo, exceto em circunstâncias excecionais e imprevisíveis, nomeadamente relacionadas com perturbações do abastecimento, ou em circunstâncias devidamente justificadas totalmente alheias ao controlo do titular da autorização de introdução no mercado e cujas consequências não poderiam ter sido evitadas mesmo que tivessem sido tomadas todas as medidas mais adequadas e razoáveis. Nesses casos, o titular da autorização de introdução no mercado deve apresentar uma explicação das circunstâncias em causa e justificar as razões do incumprimento.

---

50 Decisão 75/320/CEE do Conselho, de 20 de maio de 1975, que institui um comité farmacêutico (JO L 147 de 9.6.1975, p. 23, ELI: http://data.europa.eu/eli/dec/1975/320/oj).

51 Regulamento (UE) 2021/2282 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 15 de dezembro de 2021, relativo à avaliação das tecnologias da saúde e que altera a Diretiva 2011/24/UE (JO L 458 de 22.12.2021, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2021/2282/oj).

Artigo 60.º

Responsabilidade pela declaração de apoio financeiro público

1. Os titulares de autorizações de introdução no mercado devem declarar publicamente qualquer apoio financeiro direto recebido de qualquer autoridade pública, organismo financiado por fundos públicos, organização filantrópica ou organização ou fundo sem fins lucrativos, em relação a quaisquer atividades de investigação e desenvolvimento de um medicamento abrangido por uma autorização de introdução no mercado nacional ou centralizada, independentemente da entidade jurídica que tenha recebido esse apoio.

2. No prazo de 30 dias após a concessão da autorização de introdução no mercado, o titular de autorizações de introdução:

   a) Elabora um relatório eletrónico que indique:

      i) o montante do apoio financeiro recebido e a respetiva data,

      ii) a entidade que prestou o apoio financeiro referido na subalínea i),

      iii) a entidade jurídica que recebeu o apoio referido na subalínea i);

   b) Assegura que o relatório eletrónico seja exato e tenha sido auditado por um auditor externo independente;

   c) Tornem o relatório eletrónico acessível ao público através de uma página Web específica;

   d) Comuniquem a hiperligação eletrónica para essa página Web à autoridade competente do Estado-Membro ou, se for caso disso, à Agência.

3. No caso dos medicamentos autorizados nos termos da presente diretiva, a autoridade competente do Estado-Membro comunica atempadamente a hiperligação eletrónica à Agência.

4. Os titulares de autorizações de introdução no mercado devem manter a hiperligação eletrónica atualizada e, se necessário, atualizem o relatório anualmente.

5. Os Estados-Membros devem tomar as medidas adequadas para assegurar o cumprimento dos n.os 1, 2 e 4 pelos titulares de autorizações de introdução no mercado estabelecidos nos seus territórios.

6. A Comissão adota atos de execução para estabelecer os princípios e o formato das informações a comunicar nos termos do n.º 2, até ... [18 meses a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva]. Os referidos atos de execução são adotados pelo procedimento de exame a que se refere o artigo 217.º, n.º 2.

Artigo 61.º

Rastreabilidade das substâncias utilizadas no fabrico de medicamentos

1. O titular da autorização de introdução no mercado assegura, sempre que necessário, a rastreabilidade de uma substância ativa, de um material de partida, de um excipiente ou de qualquer outra substância destinada a estar, ou suscetível de estar, presente num medicamento, em todas as fases de fabrico e distribuição.

2. O titular da autorização de introdução no mercado deve poder identificar qualquer pessoa singular ou coletiva que lhe tenha fornecido uma substância ativa, um material de partida, um excipiente ou qualquer outra substância destinada a estar, ou suscetível de estar, presente num medicamento.

3. O titular da autorização de introdução no mercado e os seus fornecedores de uma substância ativa, um material de partida, um excipiente ou qualquer outra substância utilizada no fabrico de um medicamento devem dispor de sistemas e procedimentos que permitam que as informações referidas no n.º 2 sejam disponibilizadas, mediante pedido, às autoridades competentes do Estado-Membro ou à Agência, consoante o caso.

4. O titular da autorização de introdução no mercado e os seus fornecedores devem dispor de sistemas e procedimentos que lhes permitam identificar as outras pessoas singulares ou coletivas a quem tenham fornecido uma substância ativa, um material de partida, um excipiente ou qualquer outra substância utilizada no fabrico de um medicamento referidos no n.º 2. Estas informações são, mediante pedido, colocadas à disposição das autoridades competentes do Estado-Membro ou da Agência, consoante o caso.

Artigo 62.º

Comercialização de medicamentos com indicações pediátricas

Caso seja autorizado um medicamento para uma indicação pediátrica na sequência da conclusão de um plano de investigação pediátrica aprovado e que esse medicamento já tenha sido introduzido no mercado com outras indicações terapêuticas , o titular da autorização de introdução no mercado deve, no prazo de dois anos a contar da data de autorização do medicamento para essa indicação pediátrica, comercializa o medicamento tendo em conta essa indicação pediátrica em todos os Estados-Membros em que o medicamento já esteja comercializado.

Um registo, coordenado pela Agência e disponível ao público, deve mencionar os prazos aplicáveis nos termos do presente artigo.

Artigo 63.º

Interrupção da comercialização de medicamentos pediátricos

Se um medicamento for autorizado para uma indicação pediátrica e o titular da autorização de introdução no mercado tiver beneficiado de recompensas ou incentivos ao abrigo do artigo 88.º da presente diretiva ou do artigo 95.º do Regulamento (UE) 2026/...[+] e esses prazos de proteção tiverem expirado, e se o titular da autorização de introdução no mercado tencionar interromper a comercialização do medicamento, o referido titular transfere a autorização da introdução no mercado para um terceiro ou autoriza um terceiro, que tenha declarado a sua intenção de continuar a comercializar o medicamento em questão, a utilizar a documentação farmacêutica, não clínica e clínica contida no dossiê do medicamento com base no artigo 15.º da presente diretiva.

O titular da autorização de introdução no mercado informa as autoridades competentes dos Estados-Membros ou a Agência, consoante o caso, da sua intenção de interromper a comercialização do medicamento, num prazo mínimo de doze meses antes da data da interrupção. As autoridades competentes dos Estados-Membros ou a Agência, consoante o caso, tornam público este facto.

Artigo 64.º

Responsabilidade do titular da autorização de introdução no mercado

A concessão de uma autorização de introdução no mercado não afeta a responsabilidade civil e penal do titular da autorização de introdução no mercado.

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Capítulo VI
Informação sobre o medicamento

Artigo 65.º

Resumo das características do medicamento

1. O resumo das características do medicamento deve conter as informações enumeradas no anexo V.

2. No que diz respeito às autorizações de introdução no mercado nos termos dos artigos 10.º a 13.º e às subsequentes alterações das mesmas, nos casos em que uma ou mais indicações terapêuticas, posologias, formas farmacêuticas, modos ou vias de administração, ou qualquer outra forma de utilização do medicamento e que fazem parte do resumo das características do medicamento de referência, estavam ainda abrangidas por uma patente ou por um certificado complementar de proteção de medicamentos na altura da comercialização do medicamento genérico, biossimilar, híbrido ou bio-híbrido, o requerente da autorização de introdução no mercado, ou da alteração da autorização de introdução no mercado, de um medicamento genérico, biossimilar, híbrido ou bio-híbrido pode solicitar que esta informação não seja incluída na sua autorização de introdução no mercado. Nestes casos, contudo, todas as informações de segurança pertinentes relativas à utilização segura do medicamento devem ser incluídas no resumo das características do medicamento.

Artigo 66.º

Princípios gerais para folhetos informativos

1. Os medicamentos têm obrigatoriamente de ter um folheto informativo. O folheto informativo é disponibilizado pelo titular da autorização de introdução no mercado na embalagem em formato papel e por via eletrónica, em conformidade com as especificações, normas e formato especificados no ato de execução adotados nos termos do n.º 6.

2. O folheto informativo deve ser redigido e estruturado de modo claro e compreensível, permitindo aos utilizadores agirem de modo adequado, se necessário com o apoio de profissionais de saúde.

3. Em derrogação do n.º 1, os Estados-Membros podem decidir, para categorias específicas de medicamentos ou para todos os medicamentos, após consulta dos doentes, dos profissionais de saúde e de outras partes interessadas pertinentes, que os titulares de autorizações de introdução no mercado apenas são obrigados a disponibilizar uma versão eletrónica do folheto informativo.

   Se um Estado-Membro decidir que os titulares de autorizações de introdução no mercado apenas são obrigados a disponibilizar uma versão eletrónica do folheto informativo:

   a) É assegurado o direito do paciente a uma cópia impressa do folheto informativo ao doente, mediante pedido e a título gratuito;

   b) Tal não impede que o titular da autorização de introdução no mercado o disponibilize, a título voluntário, em formato papel, adicionalmente à versão eletrónica.

Será assegurado que a informação num formato digital seja facilmente acessível a todos os doentes. O titular da autorização de introdução no mercado será responsável por preparar a versão eletrónica do folheto informativo e por assegurar que as versões eletrónicas e impressas do folheto são disponibilizadas prontamente ao paciente.

4. A obrigação de disponibilizar o folheto informativo em formato papel na embalagem num Estado-Membro não constitua motivo justificativo para recusa pelo titular da autorização de introdução no mercado de comercializar o medicamento nesse Estado-Membro.

5. Em derrogação dos n.ºs 1 e 2 do presente artigo, se as informações exigidas nos termos dos artigos 67.º e 76.º figurarem no acondicionamento secundário ou no acondicionamento primário, não é obrigatório um folheto informativo.

6. Até ... [18 meses a contar da data de entrada em vigor da diretiva], a Comissão adota atos de execução a fim de:

   a) Estabelecer normas e formatos comuns para a versão eletrónica do folheto informativo, do resumo das características do medicamento e da rotulagem, tendo em conta as tecnologias disponíveis;

   b) Estabelecer critérios para a disponibilização da informação sobre o produto a que se refere a alínea a) pelo titular da autorização de introdução no mercado, através de plataformas e serviços digitais seguros, bem como para a disponibilização, a criação, a gestão e a acessibilidade dessas plataformas e serviços digitais;

c) Estabelecer os procedimentos necessários para validar a versão eletrónica dos folhetos informativos e para os disponibilizar aos doentes;

d) Especificar as informações a apor na embalagem sobre a forma de aceder à versão eletrónica do folheto informativo;

e) Especificar os pormenores sobre a forma de incluir o símbolo mundial de resistência aos antimicrobianos comummente reconhecido, a que se refere o artigo 72.º, n.º 2, na secção do folheto informativo que contém esse símbolo, bem como as informações específicas sobre o medicamento em causa e as informações sobre a resistência aos antimicrobianos e sobre a importância da utilização e eliminação adequadas dos antimicrobianos.

Os referidos atos de execução são adotados pelo procedimento de exame a que se refere o artigo 217.º, n.º 2.

7. A Agência disponibiliza um sistema para alojar as informações eletrónicas sobre os produtos após consulta dos Estados-Membros e das partes interessadas pertinentes. O sistema deve estar disponível até ... [18 meses a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva].

8. Ao aceder ao folheto informativo por via eletrónica, deve ser garantida a proteção dos dados pessoais. Qualquer tecnologia que dê acesso à informação deve assegurar a proteção dos dados pessoais em conformidade com o Regulamento (UE) 2016/679 e a Diretiva 2002/58/CE e não pode permitir a identificação, a definição de perfis ou a localização de pessoas, nem ser utilizada para fins comerciais, incluindo atividades de publicidade ou comercialização.

Artigo 67.º

Conteúdo do folheto informativo

1. O folheto informativo é elaborado em conformidade com o resumo das características do medicamento referido no artigo 65.º, n.º 1, e deve incluir as informações enumeradas no anexo VI.

2. O folheto informativo deve refletir as consultas com grupos-alvo de doentes de forma a assegurar a sua legibilidade, clareza e facilidade de utilização.

Artigo 68.º

Rotulagem do acondicionamento secundário ou do acondicionamento primário

1. As informações enumeradas no anexo IV devem figurar no acondicionamento secundário dos medicamentos ou, na falta dela, o acondicionamento primário, com exceção dos acondicionamentos referidos no artigo 69.º, n.ºs 2 e 3.

2. A Comissão fica habilitada a adotar atos delegados nos termos do artigo 218.º, a fim de:

   a) Alterar a lista de informações de rotulagem constante do anexo IV para ter em conta o progresso científico ou as necessidades dos doentes;

   b) Complementar o anexo IV estabelecendo uma lista reduzida com as informações de rotulagem que devem obrigatoriamente figurar no acondicionamento secundário das embalagens para vários países que sejam também multilingues.

Artigo 69.º

Rotulagem dos blisters ou dos pequenos acondicionamentos primários

1. Os acondicionamentos primários que não os acondicionamentos primários referidos nos n.ºs 2 e 3 devem incluir as informações de rotulagem enumeradas no anexo IV.

2. Quando contidos em embalagens externas em conformidade com o disposto nos artigos 68.º e 76.º, os acondicionamentos primários sob a forma de blisters devem incluir, pelo menos, as seguintes informações:

   a) O nome do medicamento;

   b) O nome do titular da autorização de introdução no mercado que coloca o medicamento no mercado;

   c) O prazo de validade;

   d) O número do lote de fabrico.

3. Os pequenos acondicionamentos primários em que seja impossível mencionar as informações previstas nos artigos 68.º e 76.º devem incluir, pelo menos, as seguintes informações:

   a) O nome do medicamento e, se necessário, a via de administração;

   b) O modo de administração, se não for evidente pelo nome do medicamento ou pela via de administração do medicamento, tal como referidos na alínea a);

c) O prazo de validade;

d) O número do lote de fabrico;

e) O conteúdo em peso, volume ou unidades.

Artigo 70.º

Dispositivos de segurança

1. Os medicamentos sujeitos a receita médica são dotados dos dispositivos de segurança referidos na alínea p) do anexo IV, a menos que tenham sido incluídos numa lista em conformidade com o n.º 2, segundo parágrafo, alínea b).

Os medicamentos não sujeitos a receita médica não são obrigatoriamente dotados dos dispositivos de segurança referidos na alínea p) do anexo IV, a menos que, a título excecional, tenham sido incluídos numa lista em conformidade com o n.º 2, segundo parágrafo, alínea b), ou se o titular da autorização de introdução no mercado optar por fazê-lo.

2. A Comissão adota atos delegados nos termos do artigo 218.º, a fim de complementar o anexo IV estabelecendo regras pormenorizadas para os dispositivos de segurança.

Esses atos delegados estabelecem:

a) As características e as especificações técnicas do identificador único dos dispositivos de segurança referidos na alínea p), subalínea ii), do anexo IV que permite verificar a autenticidade dos medicamentos e identificar cada embalagem;

b) As listas dos medicamentos ou das categorias de medicamentos que, no caso dos medicamentos sujeitos a receita médica, não são dotados dos dispositivos de segurança e, no caso dos medicamentos não sujeitos a receita médica, são dotados dos dispositivos de segurança referidos na alínea p) do anexo IV;

c) Os processos de notificação à Comissão previstos no n.º 4 e um sistema rápido de avaliação e decisão sobre estas notificações para efeitos de aplicação do disposto na alínea b);

d) Os métodos de verificação dos dispositivos de segurança referidos na alínea p) do anexo IV, por parte dos fabricantes, dos distribuidores por grosso, dos farmacêuticos e de outras pessoas singulares ou coletivas autorizadas ou habilitadas a dispensar medicamentos ao público, bem como por parte das autoridades competentes do Estado-Membro ou da Agência, consoante o caso;

e) Disposições sobre a criação, a gestão e a acessibilidade de um sistema de repositórios que contenha informações sobre os dispositivos de segurança que permitem verificar a autenticidade e identificar os medicamentos, conforme previsto na alínea p) do anexo IV.

Ao estabelecer as listas mencionadas no segundo parágrafo, alínea b), a Comissão tem em conta o risco de falsificação associado aos medicamentos ou às categorias de medicamentos em causa. Para o efeito, aplicam-se, pelo menos, os seguintes critérios:

a) O preço e o volume de vendas do medicamento;

b) O número e a frequência dos casos anteriormente comunicados de medicamentos falsificados no território da União e em países terceiros e a evolução das ocorrências desse tipo em termos de quantidade e frequência;

c) As características específicas dos medicamentos em causa;

d) A gravidade das doenças que se pretende tratar;

e) Outros riscos potenciais para a saúde pública.

Os métodos referidos no segundo parágrafo, alínea d), devem permitir verificar a autenticidade de cada embalagem fornecida de medicamentos dotados de dispositivos de segurança referidos na alínea p) do anexo IV, e determinar o alcance dessa verificação. Ao estabelecer estes métodos é necessário ter em conta as características particulares das cadeias de abastecimento nos Estados-Membros e a necessidade de assegurar que o impacto das medidas de verificação em determinados intervenientes nas cadeias de abastecimento seja proporcionado.

Para efeitos do segundo parágrafo, alínea e), os custos do sistema de repositórios são suportados pelo titular da autorização de introdução no mercado ou pelo titular da autorização de fabrico do medicamento dotado de dispositivos de segurança, conforme seja pertinente.

3. Ao adotar os atos delegados referidos no n.º 2, a Comissão tem em devida conta, pelo menos, o seguinte:

a) A proteção de dados pessoais prevista na legislação da União;

b) Os interesses legítimos de proteção das informações comerciais de natureza confidencial;

c) A propriedade e a confidencialidade dos dados gerados pela utilização de dispositivos de segurança; e

d) A relação custo/eficácia das medidas.

4. As autoridades competentes dos Estados-Membros notificam a Comissão dos medicamentos não sujeitos a receita médica relativamente aos quais considerem existir risco de falsificação e podem informá-la sobre medicamentos relativamente aos quais considerem não existir risco de falsificação, com base nos critérios fixados no n.º 2, terceiro parágrafo, alínea b).

5. Os Estados-Membros podem, para efeitos de comparticipação ou de farmacovigilância, alargar o âmbito de aplicação do identificador único dos dispositivos de segurança referido na alínea p), subalínea ii), do anexo IV a todos os medicamentos sujeitos a receita médica ou comparticipados.

6. As autoridades competentes dos Estados-Membros ou a Agência, consoante o caso, podem, para efeitos de comparticipação, farmacovigilância ou farmacoepidemiologia, ou para monitorizar qualquer situação potencial, esperada ou efetiva de rutura prevista de um medicamento, bem como para avaliar a situação geral do abastecimento a fim de evitar situações de rutura, utilizar as informações constantes do sistema de repositórios a que se refere o n.º 2, segundo parágrafo, alínea e).

7. Os Estados-Membros podem, para efeitos da segurança dos doentes, alargar a outros medicamentos o âmbito de aplicação do dispositivo de prevenção de adulterações referido na alínea p) do anexo IV.

Artigo 71.º

Rotulagem e folheto informativo dos radionuclídeos e dos medicamentos radiofarmacêuticos

1. Além das regras estabelecidas no presente capítulo, o acondicionamento secundário e o recipiente dos medicamentos que contêm radionuclídeos devem ser rotulados em conformidade com a regulamentação da Agência Internacional da Energia Atómica relativa à segurança do transporte de materiais radioativos. Além disso, a rotulagem deve ser conforme às disposições dos n.ºs 2 e 3.

2. O rótulo da blindagem de proteção deve incluir as informações previstas no artigo 68.º. Além disso, o rótulo da blindagem de proteção deve explicar de forma completa o significado dos códigos utilizados no recipiente e, se for caso disso, indicar, para uma determinada hora e data, a quantidade de radioatividade por dose ou por recipiente e o número de cápsulas ou, para os líquidos, o número de mililitros contidos no recipiente.

3. Para além dos requisitos previstos no artigo 68.º, a rotulagem do recipiente deve conter as seguintes informações:

   a) O nome do medicamento ou o código do medicamento, incluindo a designação ou o símbolo químico do radionuclídeo;

   b) A identificação do lote e o prazo de validade;

c) O símbolo internacional da radioatividade;

d) O nome e o endereço do fabricante;

e) A quantidade de radioatividade tal como especificado no n.º 2.

4. O titular da autorização de introdução no mercado verifica a inclusão de um folheto de instruções pormenorizadas no acondicionamento em embalagem dos medicamentos radiofarmacêuticos, geradores de radionuclídeos, kits de radionuclídeos ou precursores de radionuclídeos. O texto do folheto deve ser estabelecido em conformidade com o artigo 67.º, n.º 1. O folheto deve também incluir quaisquer precauções a tomar pelo utilizador e pelo doente durante a preparação e a administração do medicamento e as precauções especiais para eliminar a embalagem e o seu conteúdo não utilizado.

Artigo 72.º

Requisitos especiais de informação para os antimicrobianos

1. O titular da autorização de introdução no mercado assegura que é disponibilizado aos profissionais de saúde, nomeadamente através dos delegados de propaganda médica como se refere no artigo 178.º, n.º 1, alínea c), material didático sobre a utilização adequada de ferramentas de diagnóstico, ensaios ou outras abordagens de diagnóstico relacionados com agentes patogénicos resistentes aos antimicrobianos que forneça informações sobre a utilização do antimicrobiano. Este material didático deve ser compatível e estar em conformidade com o resumo das características do produto.

2. O titular da autorização de introdução no mercado deve inserir uma secção no início do folheto informativo do antimicrobiano que contenha o símbolo mundial de resistência aos antimicrobianos, bem como informações específicas sobre o medicamento em causa e informações sobre a resistência aos antimicrobianos e sobre a importância da utilização e eliminação adequadas dos antimicrobianos.

Nos casos em que um Estado-Membro decida, nos termos do artigo 66.º, n.º 3, primeiro parágrafo, que os titulares da autorização de introdução no mercado apenas são obrigados a disponibilizar uma versão eletrónica do folheto informativo, as informações referidas no primeiro parágrafo do presente número devem ser igualmente disponibilizadas aos doentes em formato papel («cartão de alerta»). O cartão de alerta deve ser apresentado de forma destacada e imediatamente visível. Contudo, nos casos devidamente justificados previstos no artigo 78.º, um Estado-Membro pode decidir isentar os titulares de autorizações de introdução no mercado da obrigação de disponibilizar aos doentes o cartão de alerta em formato papel.

3. O texto das informações referidas no n.º 2 deve estar alinhado com o anexo VI.

Artigo 73.º
Legibilidade

O folheto informativo, as informações de rotulagem e o cartão de alerta referidos no presente capítulo devem ser facilmente legíveis e compreensíveis, bem como indeléveis.

Artigo 74.º

Acessibilidade para as pessoas com deficiência

O nome do medicamento, seguido da sua dosagem, se for caso disso, e forma farmacêutica, se for caso disso, deve igualmente figurar em formato Braille na embalagem exterior. O titular da autorização de introdução no mercado garante que o folheto informativo referido no artigo 66.º esteja disponível gratuitamente a pedido de organizações de doentes, em formatos apropriados a pessoas com deficiência, incluindo os invisuais e as pessoas com deficiências de visão.

Artigo 75.º

Requisitos de rotulagem dos Estados-Membros

1. Em derrogação do artigo 81.º, os Estados-Membros podem exigir a observância de certas regras de rotulagem do medicamento que permitam a indicação:

   a) Do preço do medicamento;

   b) Das condições de comparticipação;

   c) Do regime de prescrição do medicamento, em conformidade com o capítulo IV;

   d) Da autenticidade e da identificação dos medicamentos, nos termos do artigo 70.º, n.º 5;

   e) Da identidade dos medicamentos em conformidade com os requisitos nacionais, nomeadamente por motivos estatísticos.

2. No caso dos medicamentos para os quais tenha sido concedida uma autorização de introdução no mercado centralizada nos termos do artigo 6.º, os Estados-Membros, ao aplicarem o presente artigo, têm em conta as indicações pormenorizadas publicadas nos termos do artigo 80.º.

Artigo 76.º

Sinais e imagens

O acondicionamento secundário ou, na falta dele, o acondicionamento primário, e o folheto informativo podem incluir sinais ou imagens, destinados a explicitar certas informações de rotulagem ou informações previstas no artigo 67.º, n.º 1, e nos artigos 68.º e 72.º, bem como outras informações compatíveis com o resumo das características do medicamento e úteis para o doente, sendo excluído todo e qualquer elemento de caráter publicitário.

Artigo 77.º

Requisitos em matéria de línguas

1. O folheto informativo e as informações de rotulagem a que se referem o artigo 67.º, n.º 1, e o artigo 68.º, n.º 1, devem ser redigidos numa ou mais línguas oficiais do Estado-Membro em que o medicamento é colocado no mercado, tal como especificado por esse Estado-Membro para efeitos da presente diretiva.

   A versão eletrónica do folheto informativo deverá também ser redigida em língua inglesa .

2. O n.º 1 não impede que o folheto informativo e as informações de rotulagem figurem em várias línguas, desde que as mesmas informações constem em todas as línguas utilizadas.

3. O cartão de alerta a que se refere o artigo 72.º, n.º 2, deve ser redigido numa ou mais línguas oficiais do Estado-Membro em que o medicamento é colocado no mercado, tal como especificado por esse Estado-Membro para efeitos da presente diretiva.

4. Um Estado-Membro pode conceder uma derrogação total ou parcial da obrigatoriedade de o folheto informativo, as informações de rotulagem e o cartão de alerta serem redigidos numa ou mais línguas oficiais do Estado-Membro em que o medicamento é colocado no mercado, tal como especificado por esse Estado-Membro para efeitos da presente diretiva.

5. Em derrogação dos n.ºs 1, 3 ou 4, no caso das embalagens multilingues ou das embalagens para vários países que sejam também multilingues, os Estados-Membros podem autorizar que o folheto informativo, as informações de rotulagem e o cartão de alerta sejam redigidos numa língua oficial da União que seja comummente compreendida nos Estados-Membros em que a embalagem multilingue ou a embalagem para vários países que seja também multilingue é comercializada.

Artigo 78.º

Isenções por parte dos Estados-Membros no que diz respeito aos requisitos relativos à rotulagem e ao folheto informativo

As autoridades competentes dos Estados-Membros podem, sob reserva das medidas que considerem necessárias para proteger a saúde pública, conceder uma isenção relativa à obrigatoriedade de as informações previstas nos artigos 67.º, 68.º e 69.º deverem figurar na rotulagem e no folheto informativo, nos seguintes casos:

a) Se o medicamento não se destinar a ser dispensado diretamente ao doente;

b) Se existirem problemas de disponibilidade do medicamento;

c) Se existirem restrições de espaço devido à dimensão da embalagem ou do folheto informativo ou em caso de embalagens ou folhetos informativos multilingues ou para vários países;

d) Em caso de emergência de saúde pública;

e) Para facilitar o acesso aos medicamentos nos Estados-Membros.

Artigo 79.º

Aprovação da rotulagem e do folheto informativo

1. Aquando da apresentação do pedido de autorização de introdução no mercado, devem ser submetidas às autoridades competentes dos Estados-Membros ou à Agência, consoante o caso, para a autorização de introdução no mercado uma ou mais reproduções do acondicionamento secundário e do acondicionamento primário do medicamento, bem como o seu folheto informativo. Devem também ser apresentados às autoridades competentes dos Estados-Membros ou à Agência, consoante o caso, os resultados das avaliações realizadas em cooperação com grupos-alvo de doentes.

2. As autoridades competentes opõem-se à introdução do medicamento no mercado se a rotulagem ou o folheto informativo não estiverem em conformidade com o presente capítulo ou com as informações contidas no resumo das características do medicamento.

3. Qualquer projeto de alteração de um elemento da rotulagem ou do folheto informativo abrangido pelo presente capítulo e que não esteja relacionado com o resumo das características do medicamento deve ser submetido à apreciação das autoridades competentes do Estado-Membro ou da Agência, consoante o caso. Caso as autoridades competentes do Estado-Membro ou a Agência, consoante o caso, não se pronunciem contra o projeto de alteração no prazo de 90 dias a contar da data de apresentação do pedido, o requerente pode introduzir as alterações.

4. O facto de as autoridades competentes não se oporem à introdução do medicamento no mercado, nos termos do n.º 2, ou à alteração da rotulagem ou do folheto informativo, nos termos do n.º 3, não afeta a responsabilidade civil do fabricante nem do titular da autorização de introdução no mercado.

Artigo 80.º

Indicações sobre as informações de rotulagem

A Comissão, em consulta com os Estados-Membros e as partes interessadas, formula e publica indicações pormenorizadas relativas, nomeadamente:

a) À formulação de certas advertências especiais, no que respeita a determinadas categorias de medicamentos;

b) À formulação do texto relativo à utilização prudente dos antimicrobianos;

c) Às necessidades específicas de informações relativas aos medicamentos não sujeitos a receita médica;

d) À legibilidade das informações inscritas na rotulagem e no folheto informativo;

e) Aos métodos de identificação e autenticação dos medicamentos;

f) Às informações relativas a excipientes específicos que constem da rotulagem dos medicamentos;

g) Às modalidades harmonizadas de aplicação do artigo 75.º;

h) À utilização de sinais, imagens e abreviaturas.

Artigo 81.º

Introdução no mercado de medicamentos rotulados

Os Estados-Membros não podem proibir ou impedir a introdução no mercado, no seu território, de medicamentos por motivos relativos à rotulagem ou ao folheto informativo, quando estes respeitem os requisitos do presente capítulo.

Artigo 82.º

Não conformidade com os requisitos relativos à rotulagem e ao folheto informativo

Em caso de não cumprimento das normas do presente capítulo, as autoridades competentes dos Estados-Membros podem, após notificação do titular da autorização de introdução no mercado não seguida de cumprimento, proceder à suspensão da autorização de introdução no mercado até que a rotulagem e o folheto informativo do medicamento em causa estejam em conformidade com o presente capítulo.

Capítulo VII

Proteção regulamentar dos dados e proteção regulamentar do mercado, necessidade médica não satisfeitas e recompensas para medicamentos pediátricos

Artigo 83.º

Proteção regulamentar dos dados e proteção regulamentar do mercado

1. Caso tenha sido concedida uma autorização de introdução no mercado para um medicamento em conformidade com o artigo 7.º, n.º 2, da presente diretiva, os dados referidos no anexo I que foram apresentados com vista à obtenção dessa autorização de introdução no mercado não podem ser invocados por outro requerente de autorização de introdução no mercado para uma autorização de introdução no mercado posterior durante um período de oito anos a contar da data em que a autorização de introdução no mercado desse medicamento foi concedida ou durante um período de nove anos a contar da mesma data caso seja concedido um ano suplementar de proteção dos dados nos termos do artigo 41.º, n.º 1, do Regulamento (UE) 2026/...[+] («período de proteção regulamentar dos dados»). Para as autorizações de introdução no mercado que façam parte da mesma autorização global de introdução no mercado nos termos do artigo 6.º, n.º 2, da presente diretiva, o período regulamentar de proteção dos dados tem início na data em que a autorização de introdução no mercado inicial foi concedida na União.

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

2. Um medicamento abrangido por uma autorização de introdução no mercado posterior referida no n.º 1 não pode ser colocado no mercado durante um período de um ano após o termo do período de proteção regulamentar dos dados («período de proteção regulamentar do mercado»). O período de proteção regulamentar do mercado pode ser prorrogado em conformidade com o artigo 84.º.

3. Em derrogação do n.º 1, o titular da autorização de introdução no mercado em causa pode conceder ao requerente de outra autorização de introdução no mercado acesso aos dados que apresentou nos termos do anexo I através de uma carta de acesso, em conformidade com o artigo 15.º.

4. Em derrogação dos n.ºs 1 e 2, se uma autoridade pertinente da União tiver concedido uma licença obrigatória nos termos do Regulamento (UE) 2025/2645 ou dos regimes nacionais de concessão de licenças obrigatórias, a proteção regulamentar dos dados e a proteção regulamentar do mercado fica suspensa, em relação ao titular da licença em causa, na medida em que a licença obrigatória o exija, durante o período e no território dos Estados-Membros para os quais a licença obrigatória tenha sido concedida.

5. O período regulamentar de proteção dos dados é igualmente aplicável nos Estados-Membros em que o medicamento não esteja autorizado ou tenha deixado de estar autorizado.

6. As autoridades competentes dos Estados-Membros disponibilizam no seu sítio Web a lista dos medicamentos relativamente aos quais tenham concedido uma autorização nacional de introdução no mercado e que beneficiem de proteção regulamentar dos dados e proteção regulamentar do mercado, indicando a prorrogação aplicável nos termos do artigo 84.º. A Agência compila e publica uma lista de hiperligações para os sítios Web referidos no presente número.

Artigo 84.º

Períodos suplementares de proteção regulamentar do mercado

1. O período de proteção regulamentar do mercado a que se refere o artigo 83.º, n.º 2, é prorrogado por 12 meses:

   a) Se, no momento do pedido inicial de autorização de introdução no mercado, o requerente da autorização de introdução no mercado demonstrar que o medicamento responde a uma necessidade médica não satisfeita, tal como referido no artigo 85.º; ou

   b) No caso de medicamentos que contenham uma nova substância ativa, se o requerente da autorização de introdução no mercado demonstrar que:

      i) os ensaios clínicos que apoiam o pedido inicial de autorização de introdução no mercado utilizam um comparador pertinente e baseado em evidência, em conformidade com o parecer científico apresentado pela Agência, e

      ii) o pedido de autorização de introdução no mercado foi apresentado pela primeira vez à autoridade competente na União ou foi apresentado no prazo máximo de 90 dias a contar da apresentação do pedido para a primeira autorização de introdução no mercado fora da União; ou

c) No caso de medicamentos que contenham uma nova substância ativa, se o requerente da autorização de introdução no mercado demonstrar que:

i) os ensaios clínicos que apoiam o pedido inicial de autorização de introdução no mercado utilizam um comparador pertinente e baseado em evidência, em conformidade com o parecer científico apresentado pela Agência, e

ii) os ensaios clínicos que avaliam a eficácia do medicamento e que foram utilizados para efeitos da autorização de introdução no mercado foram realizados em mais de um Estado-Membro; ou

d) No caso de medicamentos que contenham uma nova substância ativa, se o requerente da autorização de introdução no mercado justificar que os ensaios clínicos referidos na alínea b), subalínea i), e na alínea c), subalínea i), não são possíveis ou adequados e demonstrar que:

i) os ensaios clínicos que avaliam a eficácia do medicamento e que foram utilizados para efeitos da autorização de introdução no mercado foram realizados em mais de um Estado-Membro, e

ii) o pedido de autorização de introdução no mercado foi apresentado pela primeira vez à autoridade competente na União ou foi apresentado no prazo máximo de 90 dias a contar da apresentação do pedido para a primeira autorização de introdução no mercado fora da União.

No caso de uma autorização condicional de introdução no mercado concedida em conformidade com o artigo 20.º do Regulamento (UE) 2026/...[+], a prorrogação referida no primeiro parágrafo, alínea a), só é aplicável se:

– – no prazo de quatro anos a contar da concessão da autorização condicional de introdução no mercado, o medicamento tiver obtido uma autorização de introdução no mercado em conformidade com o artigo 20.º, n.º 7, do Regulamento (UE) 2026/...+, e

– – no caso de medicamentos referidos no artigo 85.º, n.º 1, alínea b), da presente diretiva, os estudos a que se refere o artigo 20.º, n.º 4, do Regulamento (UE) 2026/...+ incluírem ensaios clínicos que utilizem, sempre que possível e adequado, um comparador pertinente e baseado em evidência.

2. O período de proteção regulamentar do mercado é prorrogado por mais um ano se, durante o período de proteção regulamentar dos dados previsto no artigo 83.º, n.º 1, o titular da autorização de introdução no mercado obtiver uma autorização para uma ou mais indicações terapêuticas novas que, na avaliação científica prévia à sua autorização e com base em dados de apoio por si apresentados, se considere trazerem um benefício clínico significativo em comparação com as terapias existentes. Esta prorrogação só pode ser concedida uma vez.

3. A duração cumulativa da proteção regulamentar do mercado de um medicamento não pode ser superior a dois anos a contar da data em que a proteção regulamentar dos dados termina, salvo se for concedido um ano suplementar de proteção regulamentar do mercado em conformidade com o n.º 2.

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

4. A Agência estabelece orientações científicas no que diz respeito aos critérios para propor um comparador pertinente e baseado em dados concretos para os ensaios clínicos, conforme referido no n.º 1, alínea b), subalínea i), e alínea c), subalínea i), tendo em conta os resultados da consulta da Comissão e das autoridades ou organismos envolvidos no processo de consulta referido no artigo 169.º do Regulamento (UE) 2026/...[+].

Artigo 85.º

Medicamentos que respondem a uma necessidade médica não satisfeita

1. Considera-se que um medicamento responde a uma necessidade médica não satisfeita se pelo menos uma das suas indicações terapêuticas estiver relacionada com uma doença potencialmente fatal ou gravemente debilitante e se estiver preenchida uma das seguintes condições:

   a) Não existe qualquer medicamento autorizado na União para essa doença;

   b) A utilização do medicamento em questão para essa doença resulta numa melhoria clinicamente relevante da eficácia, ou da segurança com uma eficácia pelo menos comparável, em relação aos medicamentos existentes ou aos outros métodos de prevenção, diagnóstico ou tratamento autorizados na União.

2. Considera-se que os medicamentos designados como órfãos a que se refere o artigo 69.º do Regulamento (UE) 2026/...[+] respondem a uma necessidade médica não satisfeita.

3. A Agência adota orientações científicas com vista a apoiar a aplicação do presente artigo. Para o efeito, consulta a Comissão e as autoridades ou organismos envolvidos no processo de consulta a que se refere o artigo 169.º do Regulamento (UE) 2026/...[+].

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Artigo 86.º

Proteção regulamentar de dados para medicamentos reposicionados

1. É concedido a um medicamento um período de proteção regulamentar dos dados de quatro anos relativamente a uma nova indicação terapêutica não autorizada anteriormente na União para a(s) substância(s) ativa(s), desde que:

   a) Tenham sido realizados estudos clínicos e, sempre que se justifique, estudos ou ensaios não clínicos adequados relativamente à nova indicação terapêutica que demonstrem que a mesma apresenta um benefício clínico significativo; e

   b) O medicamento esteja autorizado em conformidade com os artigos 10.º a 13.º e não tenha beneficiado anteriormente de proteção regulamentar dos dados, ou tenham decorrido 25 anos desde a concessão da autorização inicial de introdução no mercado do medicamento em causa.

2. O período de proteção regulamentar dos dados a que se refere o n.º 1 só pode ser concedido uma vez para um dado medicamento.

3. Durante o período de proteção regulamentar dos dados a que se refere o n.º 1, a autorização de introdução no mercado deve indicar que o medicamento é um medicamento existente autorizado na União que foi autorizado com uma indicação terapêutica adicional.

Artigo 87.º

Exceção relativa a direitos de propriedade intelectual

1. Não se considera que houve violação dos direitos de patente ou dos certificados complementares de proteção de medicamentos se forem realizados estudos, ensaios e outras atividades necessários para os seguintes fins:

   a) Obter autorizações de introdução no mercado, em especial de medicamentos genéricos, biossimilares, híbridos ou bio-híbridos e de alterações subsequentes;

   b) Realizar avaliações das tecnologias da saúde na aceção do artigo 2.º, ponto 5, do Regulamento (UE) 2021/2282;

   c) Obter as aprovações da fixação de preços e das comparticipações;

   d) Cumprir os requisitos práticos subsequentes associados às atividades a que se referem as alíneas a) a c);

   e) Apresentar uma proposta no âmbito de concursos públicos nos termos do direito da União e do direito nacional, na medida em que não implique a venda, a colocação à venda ou a comercialização do medicamento em causa durante o período de proteção previsto nos direitos de patente ou nos certificados complementares de proteção.

   As atividades realizadas exclusivamente para os fins previstos no primeiro parágrafo podem abranger, sempre que se justifique, a apresentação de um pedido de autorização de introdução no mercado e a oferta, o fabrico, a venda, o fornecimento, o armazenamento, a importação, a utilização e a compra de medicamentos ou processos, inclusive por fornecedores terceiros e prestadores de serviços.

2. As decisões adotadas relativamente às atividades referidas no n.º 1 não são consideradas violações dos direitos de propriedade intelectual na aceção desse número. Os direitos de propriedade intelectual sobre o medicamento de referência não constituem um fundamento válido para recusar, revogar ou suspender decisões adotadas em relação às atividades referidas no n.º 1.

3. A exceção prevista no presente artigo não abrange a introdução no mercado dos medicamentos resultantes dessas atividades.

Artigo 88.º

Recompensas para medicamentos pediátricos

1. Sempre que um pedido de autorização de introdução no mercado incluir os resultados de todos os estudos realizados em conformidade com um plano de investigação pediátrica aprovado, o titular da patente ou do certificado complementar de proteção tem direito a uma prorrogação por seis meses do período referido no artigo 13.º, n.ºs 1 e 2, do Regulamento (CE) n.º 469/2009.

O primeiro parágrafo é igualmente aplicável nos casos em que a conclusão de um plano de investigação pediátrica aprovado não conduzir à autorização de uma indicação pediátrica, mas os resultados dos estudos realizados se refletirem no resumo das características do medicamento e, caso se justifique, no folheto informativo do medicamento em questão.

2. A inclusão, na autorização de introdução no mercado, da certificação referida no artigo 52.º, n.º 2, da presente diretiva ou no artigo 92.º, n.º 2, do Regulamento (UE) 2026/...[+] serve para efeitos de aplicação do n.º 1.

3. Sempre que se tenha recorrido aos procedimentos previstos no capítulo III, secções 3 e 4, a prorrogação por seis meses do período referido no n.º 1 só é concedida se o medicamento estiver autorizado em todos os Estados-Membros.

4. No caso de um pedido relativo a novas indicações terapêuticas, que resulte na autorização de uma nova indicação pediátrica para um medicamento que esteja protegido por um certificado complementar de proteção ao abrigo do Regulamento (CE) n.º 469/2009 ou por uma patente que confira direito à obtenção de um certificado complementar de proteção, não se aplicam os n.ºs 1, 2 e 3 se o requerente solicitar e obtiver a prorrogação por um ano do período de proteção do mercado para o medicamento em causa, com o fundamento de esta nova indicação pediátrica trazer um benefício clínico significativo relativamente às terapias existentes, em conformidade com o artigo 84.º, n.º 2.

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Capítulo VIII

Medidas posteriores à autorização de introdução no mercado

Artigo 89.º

Estudos pós-autorização impostos

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

   a) Realizar um estudo de segurança pós-autorização se existirem dúvidas quanto aos riscos de um medicamento autorizado. Caso as mesmas dúvidas digam respeito a mais do que um medicamento, a autoridade competente do Estado-Membro, após consulta do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, encoraja os titulares das autorizações de introdução no mercado em causa a realizarem um estudo conjunto de segurança pós-autorização;

   b) Realizar um estudo de eficácia pós-autorização, caso os conhecimentos sobre a doença ou a metodologia clínica indiquem que as avaliações anteriores da eficácia possam ter de ser revistas de modo significativo. A obrigação de realizar o estudo de eficácia pós-autorização baseia-se nos atos delegados adotados nos termos do artigo 90.º, tendo em conta as orientações científicas referidas no artigo 127.º;

   c) Realizar quaisquer outros estudos pós-autorização para melhorar a utilização segura e eficaz do medicamento, nomeadamente a otimização do tratamento com base na experiência clínica;

d) Realizar um estudo de avaliação do risco ambiental pós-autorização ou recolher dados de monitorização ou informações sobre a utilização, sempre que existam preocupações quanto aos riscos para o ambiente ou para a saúde pública, incluindo a resistência aos antimicrobianos, devidos a um medicamento autorizado ou a outros medicamentos que contenham a mesma substância ativa.

Caso as mesmas dúvidas digam respeito a mais do que um medicamento, e sejam considerados necessários estudos pós-autorização, a autoridade competente do Estado-Membro, após consultar a Agência, encoraja os titulares das autorizações de introdução no mercado em causa a realizarem um estudo conjunto de avaliação do risco ambiental pós-autorização.

A imposição de uma obrigação referida no presente número deve ser devidamente justificada e ser notificada por escrito, e deve incluir os objetivos e o prazo para a realização e apresentação do estudo.

2. A autoridade competente do Estado-Membro dá ao titular da autorização de introdução no mercado a oportunidade de apresentar observações por escrito em resposta à imposição de uma obrigação nos termos do n.º 1 num prazo por ela especificado, se o titular da autorização de introdução no mercado assim o solicitar nos 30 dias seguintes à data de receção da notificação por escrito da obrigação.

3. Com base nas observações apresentadas por escrito pelo titular da autorização de introdução no mercado, a autoridade competente do Estado-Membro retira ou confirma a obrigação imposta nos termos do n.º 1. Caso a autoridade competente do Estado-Membro confirme a obrigação, a autorização nacional de introdução no mercado é alterada a fim de incluir a obrigação como condição para a sua concessão, e, se for caso disso, o sistema de gestão do risco é atualizado em conformidade.

Artigo 90.º

Atos delegados relativos aos estudos de eficácia pós-autorização

A fim de determinar as situações em que podem ser exigidos estudos de eficácia pós-autorização nos termos dos artigos 47.º e 89.º, a Comissão fica habilitada a adotar atos delegados nos termos do artigo 218.º, para especificar medidas que complementem o disposto nos artigos 47.º e 89.º.

Artigo 91.º

Registo das condições relacionadas com as autorizações nacionais de introdução no mercado

O titular da autorização de introdução no mercado incorpora no sistema de gestão do risco todas as condições de segurança ou eficácia a que se referem o artigo 47.º, n.º 1, alíneas a) a g) e alínea i), o artigo 48.º e o artigo 89.º, n.º 1, alíneas a), b) e c).

Artigo 92.º

Atualização das autorizações de introdução no mercado relacionada com o progresso científico e tecnológico

1. Após a concessão, em conformidade com o capítulo III, de uma autorização nacional de introdução no mercado, o titular da autorização de introdução no mercado deve, no que respeita aos métodos de fabrico e de controlo indicados no pedido relativo a essa autorização de introdução no mercado, ter em conta os progressos científicos e técnicos e introduzir, através de uma alteração, todas as alterações necessárias para que o medicamento seja fabricado e controlado segundo métodos científicos geralmente aceites.

Tais alterações estão sujeitas à aprovação da autoridade competente do Estado-Membro.

2. O titular da autorização de introdução no mercado presta à autoridade competente do Estado-Membro, sem demora injustificada, quaisquer novas informações que possam implicar a alteração das informações ou dos documentos a que se referem o artigo 7.º e os artigos 10.º a 14.º, o artigo 44.º, n.º 5, o artigo 65.º, o anexo I ou o anexo II.

   Nomeadamente, o titular da autorização de introdução no mercado comunica, sem demora injustificada, à autoridade competente do Estado-Membro todas as proibições ou restrições impostas ao titular da autorização de introdução no mercado, ou a qualquer entidade que tenha uma relação contratual com o titular da autorização de introdução no mercado, pelas autoridades competentes de qualquer país em que o medicamento seja comercializado, e quaisquer outras novas informações que possam influenciar a avaliação dos benefícios e dos riscos do medicamento em questão. As informações incluem os resultados positivos e negativos dos ensaios clínicos ou de outros estudos relativos a todas as indicações terapêuticas e populações, independentemente da sua inclusão na autorização nacional de introdução no mercado, bem como dados de utilização do medicamento, quando essa utilização estiver fora dos termos da autorização de introdução no mercado.

3. O titular da autorização de introdução no mercado assegura que os termos da autorização nacional de introdução no mercado, incluindo o resumo das características do medicamento, a rotulagem e o folheto informativo, se mantenham atualizados em relação aos conhecimentos científicos mais recentes, incluindo as conclusões da avaliação e as recomendações publicadas no portal Web europeu dos medicamentos, criado nos termos do artigo 106.º do Regulamento (UE) 2026/...[+].

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

4. A autoridade competente do Estado-Membro pode pedir em qualquer altura ao titular da autorização de introdução no mercado a apresentação de dados que demonstrem que a relação benefício-risco se mantém favorável. O titular da autorização de introdução no mercado deve responder a esses pedidos cabalmente e dentro do prazo fixado. O titular da autorização de introdução no mercado deve também responder cabalmente e dentro do prazo fixado a qualquer pedido da autoridade competente do Estado-Membro relativo à aplicação de quaisquer medidas anteriormente impostas, incluindo medidas de minimização dos riscos.

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

6. O titular da autorização de introdução no mercado deve também responder cabalmente e dentro do prazo fixado a qualquer pedido da autoridade competente do Estado-Membro relativo à aplicação de quaisquer medidas anteriormente impostas em matéria de riscos para o ambiente ou para a saúde pública, incluindo a resistência aos antimicrobianos.

Artigo 93.º

Atualização dos planos de gestão do risco

1. O titular de uma autorização nacional de introdução no mercado para um medicamento a que se referem os artigos 10.º e 12.º, que não tenha apresentado um plano de gestão do risco nos termos do artigo 22.º, apresenta às autoridades competentes dos Estados-Membros em causa um plano de gestão do risco e um resumo do mesmo, caso a autorização de introdução no mercado do medicamento de referência seja retirada, mas a autorização de introdução no mercado do medicamento a que se referem os artigos 10.º e 12.º seja mantida.

   O plano de gestão do risco e o seu resumo são apresentados às autoridades competentes dos Estados-Membros em causa no prazo de 60 dias a contar da retirada da autorização de introdução no mercado do medicamento de referência, através de uma alteração.

2. A autoridade competente do Estado-Membro pode impor ao titular da autorização nacional de introdução no mercado de um medicamento a que se referem os artigos 10.º e 12.º a obrigação de apresentar um plano de gestão do risco e um resumo do mesmo, caso:

   a) Tenham sido impostas medidas adicionais de minimização dos riscos relativamente ao medicamento de referência; ou

   b) Tal se justifique por razões de farmacovigilância.

3. Nos casos a que se referem o n.º 1 e o n.º 2, alínea a), o plano de gestão do risco deve ser alinhado pelo plano de gestão do risco para o medicamento de referência.

4. A imposição da obrigação a que se refere o n.º 2 deve ser devidamente justificada por escrito e notificada ao titular da autorização de introdução no mercado, e deve incluir o prazo para a apresentação do plano de gestão do risco e do respetivo resumo através de uma alteração.

Artigo 94.º

Alteração das autorizações nacionais de introdução no mercado

1. Os pedidos de alteração de uma autorização nacional de introdução no mercado apresentados pelo titular da autorização de introdução no mercado são apresentados por via eletrónica nos formatos disponibilizados pela Agência, a menos que a alteração consista numa atualização, por parte do titular da autorização de introdução no mercado, das suas informações contidas numa base de dados.

2. As alterações são classificadas em diferentes categorias, consoante o nível de risco para a saúde pública e as repercussões potenciais na qualidade, segurança e eficácia do medicamento em questão. Essas categorias vão desde modificações dos termos da autorização nacional de introdução no mercado que têm as maiores repercussões potenciais na qualidade, segurança ou eficácia do medicamento, até modificações sem repercussões ou com repercussões mínimas nos referidos aspetos, e modificações administrativas.

3. Os procedimentos de análise dos pedidos de alteração devem ser proporcionados em relação ao risco e às repercussões em causa. Estes procedimentos vão desde procedimentos que só permitem uma aplicação após aprovação com base numa avaliação científica completa até procedimentos que permitem uma aplicação imediata e uma notificação subsequente pelo titular da autorização de introdução no mercado à autoridade competente do Estado-Membro. Podem também incluir atualizações, por parte do titular da autorização de introdução no mercado, das suas informações contidas numa base de dados.

4. A Comissão fica habilitada a adotar atos delegados nos termos do artigo 218.º para complementar a presente diretiva, estabelecendo o seguinte:

a) As categorias a que se refere o n.º 2 em que as alterações devem ser classificadas;

b) As regras relativas à análise dos pedidos de alteração dos termos das autorizações de introdução nacional no mercado, incluindo os procedimentos de atualização através de uma base de dados;

c) As condições para a apresentação de um único pedido para mais do que uma modificação dos termos da mesma autorização nacional de introdução no mercado e para a mesma modificação dos termos de várias autorizações nacionais de introdução no mercado;

d) A especificação das isenções aos procedimentos de alteração nos casos em que a atualização das informações constantes da autorização nacional de introdução no mercado a que se refere o anexo I possa ser diretamente aplicada;

e) As condições e os procedimentos de cooperação com as autoridades competentes de países terceiros ou organizações internacionais após a análise dos pedidos de alteração dos termos das autorizações nacionais de introdução no mercado.

Artigo 95.º

Alteração de autorizações de introdução no mercado ao abrigo do procedimento descentralizado ou do procedimento de reconhecimento mútuo

1. Qualquer pedido do titular da autorização de introdução no mercado destinado a alterar os termos de uma autorização de introdução no mercado concedida em conformidade com o capítulo III, secções 3 e 4, deve ser apresentado a todos os Estados-Membros que tenham já autorizado o medicamento em causa ao abrigo do procedimento estabelecido no artigo 37.º ou no artigo 39.º. O mesmo se aplica se as autorizações iniciais de introdução no mercado tiverem sido concedidas através de procedimentos separados.

2. No caso de arbitragem submetida à Comissão, o procedimento estabelecido nos artigos 44.º e 45.º aplica-se, com as necessárias adaptações, às alterações introduzidas na autorização de introdução no mercado.

Artigo 96.º

Alteração com base em elementos de prova adicionais

A autoridade competente do Estado-Membro pode analisar os elementos de prova adicionais disponíveis, independentemente dos dados apresentados pelo titular da autorização de introdução no mercado, e, depois de ter informado o titular da autorização de introdução no mercado, tomar uma decisão com base nesses elementos. Nessa base, se os elementos de prova adicionais tiverem repercussões na relação benefício-risco de um medicamento, a autoridade competente do Estado-Membro pode recomendar que o resumo das características do medicamento seja atualizado. Nesse caso, o titular da autorização de introdução no mercado apresenta à autoridade competente do Estado-Membro um pedido adequado de alteração, incluindo um resumo das características do medicamento atualizado. No caso dos medicamentos autorizados nos termos dos artigos 37.º ou 39.º, devem participar o Estado-Membro de referência e todos os Estados-Membros envolvidos.

Artigo 97.º

Alteração com base em estudos pediátricos

1. Com base nos estudos clínicos pediátricos pertinentes recebidos nos termos do artigo 45.º, n.º 1, do Regulamento (CE) n.º 1901/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho[52], as autoridades competentes dos Estados-Membros podem, após consultarem o titular da autorização nacional de introdução no mercado, alterar a autorização de introdução no mercado do medicamento em causa em conformidade e, sendo assim, o titular da autorização de introdução no mercado atualiza o resumo das características do medicamento e o folheto informativo do medicamento em causa.

2. As atividades realizadas nos termos do n.º 1 devem ser concluídas até ... [sete anos a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva].

3. Sempre que um medicamento tenha sido autorizado nos termos do capítulo III, com base nas informações recebidas em conformidade com o artigo 93.º do Regulamento (UE) 2026/...[+], as autoridades competentes dos Estados-Membros podem alterar a autorização de introdução no mercado do medicamento em causa em conformidade e pelo que o titular da autorização de introdução no mercado deve atualizar o resumo das características e o folheto informativo do medicamento em causa.

---

[52] Regulamento (CE) n.º 1901/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 12 de dezembro de 2006, relativo a medicamentos para uso pediátrico e que altera o Regulamento (CEE) n.º 1768/92, a Diretiva 2001/20/CE, a Diretiva 2001/83/CE e o Regulamento (CE) n.º 726/2004 (JO L 378 de 27.12.2006, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2006/1901/oj).

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

4. Os Estados-Membros trocam informações relativas aos estudos pediátricos apresentados e, caso se justifique, às respetivas implicações para todas as autorizações nacionais de introdução no mercado em causa.

5. A Agência coordena o intercâmbio de informações ao abrigo do presente artigo.

Artigo 98.º

Procedimento de consulta no interesse da União

1. Em casos específicos em que esteja envolvido o interesse da União, os Estados-Membros ou a Comissão submetem a questão ao Comité dos Medicamentos para Uso Humano ao abrigo do procedimento previsto nos artigos 44.º e 45.º, antes de ser tomada qualquer decisão sobre o pedido, a suspensão ou a revogação de uma autorização de introdução no mercado, ou sobre qualquer alteração, eventualmente necessária, da referida autorização. Para fazer tal consulta, os Estados-Membros e a Comissão tomam em consideração quaisquer pedidos do requerente ou do titular da autorização de introdução no mercado.

   Se a consulta derivar da avaliação dos dados relativos à farmacovigilância de um medicamento autorizado, a questão é submetida ao Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância e pode aplicar-se o artigo 119.º, n.º 2. O Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância emite uma recomendação nos termos do procedimento estabelecido no artigo 44.º. A recomendação final é transmitida ao Comité dos Medicamentos para Uso Humano ou ao grupo de coordenação, conforme os casos, e aplica-se o procedimento estabelecido no artigo 120.º.

No entanto, se estiver preenchido um dos critérios constantes do artigo 118.º, n.º 1, aplica-se o procedimento estabelecido nos artigos 118.º, 119.º e 120.º.

O Estado-Membro em causa ou a Comissão define claramente a questão submetida à consideração do Comité dos Medicamentos para Uso Humano ou para o Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância e informa o requerente ou o titular da autorização de introdução no mercado.

Os Estados-Membros e o requerente ou o titular da autorização de introdução no mercado enviam ao Comité dos Medicamentos para Uso Humano ou para o Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância toda a informação disponível relativa ao assunto em questão.

2. Se a questão submetida ao Comité dos medicamentos para Uso Humano ou para o Comité de Avaliação do Risco Farmacovigilância Farmacovigilância disser respeito a uma gama de medicamentos ou a um grupo farmacoterapêutico, a Agência pode limitar o procedimento a certas partes específicas da autorização de introdução no mercado. Nesse caso, o artigo 95.º só é aplicável aos medicamentos em questão se estes estiverem abrangidos pelos procedimentos de autorização de introdução no mercado referidos no capítulo III, secções 3 e 4.

Se o procedimento iniciado ao abrigo do presente artigo disser respeito a uma gama de medicamentos ou a um grupo farmacoterapêutico, os medicamentos abrangidos por uma autorização de introdução no mercado centralizada e pertencentes a essa gama ou terapêutica ou a esse grupo são igualmente incluídos no procedimento.

3. Sem prejuízo do n.º 1, sempre que for necessária uma ação urgente para proteger a saúde pública, em qualquer etapa do procedimento, um Estado-Membro pode suspender a autorização de introdução no mercado e proibir a utilização do medicamento em questão no seu território até ser tomada uma decisão definitiva. O Estado-Membro em causa notifica a Comissão, a Agência e os outros Estados-Membros dos motivos dessas medidas o mais tardar no dia útil seguinte.

4. Se o procedimento iniciado ao abrigo do presente artigo, tal como determinado nos termos do n.º 2, incluir medicamentos abrangidos por uma autorização de introdução no mercado centralizada, a Comissão pode, sempre que for necessária uma ação urgente para proteger a saúde pública em qualquer etapa do procedimento, suspender a autorização de introdução no mercado e proibir a utilização dos medicamentos em questão, ou tomar medidas de minimização dos riscos, até ser tomada uma decisão definitiva. A Comissão notifica a Agência e os Estados-Membros dos motivos dessas medidas o mais tardar no dia útil seguinte.

Capítulo IX
Farmacovigilância

SECÇÃO 1
DISPOSIÇÕES GERAIS

Artigo 99.º

Sistemas de farmacovigilância dos Estados-Membros

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

   Os sistemas de farmacovigilância do Estado-Membro são utilizados para recolher informações sobre os riscos dos medicamentos para a saúde dos doentes ou do público. Estas informações dizem sobretudo respeito a reações adversas no ser humano derivadas da utilização do medicamento nos termos da autorização de introdução no mercado ou fora dos termos da mesma, e a reações adversas ligadas a exposição profissional.

2. Através dos seus sistemas de farmacovigilância, os Estados-Membros procedem à avaliação científica de todas as informações, ponderam opções de minimização e prevenção dos riscos e tomam as medidas regulamentares necessárias relativas às autorizações de introdução no mercado. Os Estados-Membros efetuam auditorias periódicas dos respetivos sistemas de farmacovigilância e tomam medidas corretivas, se necessário.

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

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

Artigo 100.º

Responsabilidades dos Estados-Membros relativas a atividades de farmacovigilância

1. Os Estados-Membros:

a) Tomam todas as medidas adequadas para incentivar os doentes, os médicos, os farmacêuticos e outros profissionais de saúde a notificarem as suspeitas de reações adversas à autoridade competente do Estado-Membro e envolvem, se adequado, as organizações representativas dos consumidores, dos doentes e dos profissionais de saúde nessas tarefas;

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

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

d) Garantem que o público disponha, em tempo útil, de informações importantes sobre questões de farmacovigilância relativas à utilização de determinado medicamento, mediante a respetiva publicação no portal Web e, se necessário, através de outros meios públicos de informação;

e) Asseguram, através de métodos de recolha de informações e, se necessário, através do acompanhamento das notificações de suspeitas de reações adversas, que sejam tomadas todas as medidas apropriadas para identificar claramente todos os medicamentos biológicos receitados, distribuídos ou vendidos no seu território que sejam alvo de uma tal notificação, tendo na devida conta o nome do medicamento e o número do lote.

2. Para efeitos do n.º 1, alíneas a) e e), os Estados-Membros podem impor obrigações específicas a médicos, farmacêuticos e outros profissionais de saúde.

Artigo 101.º

Delegação de tarefas de farmacovigilância pelos Estados-Membros

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

2. O Estado-Membro delegante comunica a delegação por escrito à Comissão, à Agência e aos demais Estados-Membros. O Estado-Membro delegante e a Agência disponibilizam essa informação ao público.

Artigo 102.º

Sistema de farmacovigilância do titular da autorização de introdução no mercado

1. Para o cumprimento das suas tarefas de farmacovigilância, os titulares de autorizações de introdução no mercado aplicam um sistema de farmacovigilância equivalente ao sistema de farmacovigilância do Estado-Membro relevante a que se refere o artigo 99.º, n.º 1.

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

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

4. No âmbito do respetivo sistema de farmacovigilância, os titulares da autorização de introdução no mercado devem:

   a) Dispor, de modo permanente e contínuo, de uma pessoa responsável pela farmacovigilância que possua as qualificações adequadas;

   b) Gerir e disponibilizar, a pedido da autoridade competente de um Estado-Membro ou da Agência, consoante o caso, o dossiê principal do sistema de farmacovigilância;

   c) Aplicar um sistema de gestão do risco para cada medicamento;

d) Controlar os resultados das medidas de minimização dos riscos previstas no plano de gestão do risco ou estabelecidas como condições para a autorização de introdução no mercado nos termos do artigo 47.º, n.º 1, alíneas a) a g) e alínea i), e do artigo 48.º, e quaisquer obrigações impostas em conformidade com o artigo 89.º, n.º 1, alíneas a), b) e c);

e) Atualizar o sistema de gestão do risco e controlar os dados de farmacovigilância para determinar se existem novos riscos ou se os riscos se alteraram, ou se existem alterações na relação benefício-risco dos medicamentos.

5. A pessoa qualificada a que se refere o n.º 4, alínea a), deve residir e exercer a sua atividade na União e ser responsável pela criação e manutenção do sistema de farmacovigilância do titular da autorização de introdução no mercado. O titular da autorização de introdução no mercado comunica o nome e os contactos da pessoa qualificada à autoridade competente do Estado-Membro e à Agência.

6. O titular da autorização de introdução no mercado designa, a pedido da autoridade competente do Estado-Membro ou da Agência, consoante o caso, uma pessoa de contacto para questões de farmacovigilância nesse Estado-Membro, que presta contas à pessoa qualificada a que se refere o n.º 4, alínea a).

7. A fim de garantir a segurança dos doentes, os titulares de autorizações de introdução no mercado devem dispor de procedimentos que lhes permitam assegurar a conformidade continuada das suas tarefas de farmacovigilância durante um período adequado após a retirada ou revogação da autorização de introdução no mercado. O período é aprovado pela autoridade competente do Estado-Membro ou pela Agência, consoante o caso, antes da retirada ou revogação da autorização de introdução no mercado.

Artigo 103.º

Sistema de gestão do risco

1. Sem prejuízo do disposto nos n.ºs 2, 3 e 4 do presente artigo, e em derrogação do artigo 102.º, n.º 4, alínea c), não é exigida aos titulares de autorizações nacionais de introdução no mercado concedidas antes de 21 de julho de 2012 a aplicação de um sistema de gestão do risco para os medicamentos abrangidos por essas autorizações nacionais de introdução no mercado.

2. A autoridade competente de um Estado-Membro pode impor ao titular de uma autorização nacional de introdução no mercado a obrigação de aplicar um sistema de gestão do risco, tal como referido no artigo 102.º, n.º 4, alínea c), caso os riscos que afetam a relação benefício-risco de um medicamento autorizado suscitem apreensão. Nesse contexto, a autoridade competente do Estado-Membro obriga igualmente o titular da autorização nacional de introdução no mercado a apresentar um plano de gestão do risco para o sistema de gestão do risco que tenciona introduzir para o medicamento em questão.

3. A obrigação a que se refere o n.º 2 deve ser devidamente justificada e ser notificada por escrito, e deve incluir o prazo de apresentação do plano de gestão do risco.

4. A autoridade competente do Estado-Membro dá ao titular de uma autorização nacional de introdução no mercado a oportunidade de apresentar observações por escrito em resposta à imposição da obrigação num prazo por ela especificado, se o titular da autorização de introdução no mercado assim o solicitar nos 30 dias seguintes à data de receção da notificação por escrito da obrigação.

5. Com base nas observações apresentadas por escrito pelo titular de uma autorização nacional de introdução no mercado, a autoridade competente de um Estado-Membro retira ou confirma a obrigação a que se refere o n.º2. Se a autoridade competente de um Estado-Membro confirmar essa obrigação, a autorização de introdução no mercado é alterada em conformidade, a fim de incluir essa obrigação e as medidas a tomar no âmbito do sistema de gestão do risco como condições para a autorização nacional de introdução no mercado referidas no artigo 47.º, n.º 1, alínea a).

Artigo 104.º

Fundos destinados às atividades de farmacovigilância

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

2. O n.º 1 não obsta a que as autoridades competentes dos Estados-Membros cobrem taxas aos titulares de autorizações de introdução no mercado pela realização de atividades de farmacovigilância, desde que a independência na realização dessas atividades de farmacovigilância seja rigorosamente salvaguardada.

SECÇÃO 2

TRANSPARÊNCIA E COMUNICAÇÕES

Artigo 105.º

Portal Web nacional dos medicamentos

1. Cada Estado-Membro cria e gere um portal Web nacional de medicamentos que deve estar ligado ao portal Web europeu dos medicamentos criado nos termos do artigo 106.º do Regulamento (UE) 2026/...[+]. Nos portais Web nacionais de medicamentos, os Estados-Membros publicam pelo menos as seguintes informações:

   a) Relatórios de avaliação públicos, juntamente com o respetivo resumo;

   b) Resumos das características do medicamento e folhetos informativos;

   c) Resumos dos planos de gestão do risco para medicamentos abrangidos por uma autorização nacional de introdução no mercado em conformidade com o capítulo III;

   d) Informações sobre as diferentes formas de notificação de suspeitas de reações adversas a medicamentos às autoridades competentes dos Estados-Membros pelos profissionais de saúde e pelos doentes, incluindo os formulários normalizados acessíveis em linha a que se refere o artigo 104.º do Regulamento (UE) 2026/...[+];

   e) Informações sobre o regime de prescrição dos medicamentos autorizados no seu território;

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

f) Informações sobre a situação de rutura dos medicamentos a que se referem o artigo 125.º, n. 1, alínea c), e o artigo 126.º do Regulamento (UE) 2026/...[+].

2. Os resumos a que se refere o n.º 1, alínea c), devem incluir, se for caso disso, uma descrição das medidas adicionais de minimização dos riscos.

Artigo 106.º

Publicação das avaliações

A Agência disponibiliza ao público as avaliações finais, as conclusões, as recomendações, os pareceres e as decisões a que se referem os artigos 111.º a 120.º através do portal Web europeu dos medicamentos.

Artigo 107.º

Comunicados públicos

1. Assim que tencionar emitir um comunicado público com informações sobre questões de farmacovigilância relativas à utilização de um medicamento e, em qualquer caso, antes da emissão desse comunicado ou em simultâneo com ela, o titular da autorização de introdução no mercado avisa as autoridades competentes dos Estados-Membros, a Agência e a Comissão.

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

2. O titular da autorização de introdução no mercado assegura que as informações destinadas ao público sejam apresentadas de forma objetiva e não sejam enganosas.

3. Com exceção dos casos em que a proteção da saúde pública exija um comunicado público urgente, os Estados-Membros, a Agência e a Comissão informam-se mutuamente com pelo menos 24 horas de antecedência antes da emissão de um comunicado público com informações sobre questões de farmacovigilância.

4. No que se refere às substâncias ativas contidas em medicamentos autorizados em mais de um Estado-Membro, a Agência é responsável pela coordenação, entre as autoridades competentes dos Estados-Membros, dos comunicados de segurança e disponibiliza calendários para a disponibilização das informações ao público.

5. Sob a coordenação da Agência, os Estados-Membros envidam todos os esforços razoáveis para chegarem a acordo sobre comunicados conjuntos relacionados com a segurança do medicamento em causa e sobre os respetivos calendários de difusão. A pedido da Agência, o Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância presta aconselhamento sobre esses comunicados de segurança.

6. Ao disponibilizarem ao público as informações a que se referem os n.ºs 2 e 3, as autoridades competentes dos Estados-Membros ou a Agência, consoante o caso, suprimem todos os dados pessoais ou dados comerciais de natureza confidencial, a menos que seja necessário divulgá-los ao público para a proteção da saúde pública.

SECÇÃO 3

REGISTO E NOTIFICAÇÃO DE SUSPEITAS DE REAÇÕES ADVERSAS

Artigo 108.º

Registo e notificação de suspeitas de reações adversas pelo titular da autorização de introdução no mercado

1. Os titulares de autorizações de introdução no mercado registam todas as suspeitas de reações adversas na União ou em países terceiros de que tenham tido conhecimento, quer tenham sido notificadas espontaneamente por doentes ou por profissionais de saúde, quer tenham ocorrido no âmbito de estudos pós-autorização, incluindo os dados relacionados com as suspeitas de reações adversas ocorridas quando o produto for utilizado fora dos termos da autorização de introdução no mercado.

   Os titulares de autorizações de introdução no mercado asseguram que essas notificações se encontrem disponíveis num único ponto na União.

   Em derrogação do primeiro parágrafo, as suspeitas de reações adversas ocorridas no âmbito de ensaios clínicos são registadas e notificadas em conformidade com o Regulamento (UE) n.º 536/2014.

2. Os titulares de autorizações de introdução no mercado não podem recusar-se a tomar em consideração notificações de suspeitas de reações adversas recebidas, por via eletrónica ou por qualquer outra via adequada, de doentes, eventualmente assistidos por outras pessoas, ou de profissionais de saúde, incluindo notificações recebidas nos termos do artigo 109.º.

3. Os titulares de autorizações de introdução no mercado transmitem por via eletrónica à base de dados e à rede de tratamento de dados referida no artigo 103.º do Regulamento (UE) 2026/...[+] («base de dados Eudravigilance») informações sobre todas as suspeitas de reações adversas graves ocorridas na União e em países terceiros no prazo de 15 dias a contar do dia seguinte àquele em que o titular da autorização de introdução no mercado em questão teve conhecimento do sucedido.

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

No caso de medicamentos que contenham substâncias ativas referidas na lista de literatura médica selecionada monitorizada pela Agência nos termos do artigo 108.º do Regulamento (UE) 2026/...[+], os titulares de autorizações de introdução no mercado não precisam de transmitir à base de dados Eudravigilance as suspeitas de reações adversas registadas nessa lista de literatura médica, mas devem monitorizar a restante literatura médica e comunicar todas as suspeitas de reações adversas nela registadas.

4. Os titulares de autorizações de introdução no mercado estabelecem procedimentos destinados a obter dados precisos e verificáveis para a avaliação científica das notificações de suspeitas de reações adversas. Coligem também as informações recebidas no âmbito do acompanhamento e transmitem as atualizações por via eletrónica à base de dados Eudravigilance. As notificações obtidas a partir da base de dados Eudravigilance não podem voltar a ser transmitidas pelos titulares de autorizações de introdução no mercado à base de dados Eudravigilance, a menos que contenham informações adicionais.

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

5. Os titulares de autorizações de introdução no mercado colaboram com as autoridades competentes dos Estados-Membros e com a Agência na deteção de duplicações das notificações de suspeitas de reações adversas.

6. O presente artigo aplica-se, com as necessárias adaptações, às empresas que fornecem medicamentos utilizados em conformidade com o artigo 4.º, n.º 1 ou n.º 4.

Artigo 109.º

Registo e notificação de suspeitas de reações adversas pelos distribuidores por grosso

Os distribuidores por grosso que distribuam medicamentos em conformidade com o artigo 165.º, n.ºs 3 a 6, registam todas as suspeitas de reações adversas de que tenham tido conhecimento no que diz respeito a esses medicamentos, quer tenham sido notificadas espontaneamente por doentes, quer por profissionais de saúde, incluindo as suspeitas de reações adversas ocorridas quando o medicamento for utilizado fora dos termos da autorização de introdução no mercado. Transmitem imediatamente essas notificações ao titular da autorização de introdução no mercado no Estado-Membro de origem a que se refere o artigo 165.º, n.º 3.

Artigo 110.º

Registo e notificação de suspeitas de reações adversas pelos Estados-Membros

1. Os Estados-Membros registam todas as suspeitas de reações adversas ocorridas no seu território de que tenham tido conhecimento por parte de profissionais de saúde e doentes. Tal inclui todos os medicamentos autorizados e os medicamentos utilizados em conformidade com o artigo 4.º, n.º 1 ou n.º 4. Se adequado, os Estados-Membros associam os doentes e os profissionais de saúde ao acompanhamento de todas as notificações recebidas, a fim de cumprir o artigo 100.º, n.º 1, alíneas c) e e).

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

2. No caso de notificações apresentadas pelos titulares de autorizações de introdução no mercado, os Estados-Membros em cujo território ocorreu a suspeita de reação adversa podem associar os titulares das autorizações de introdução no mercado ao acompanhamento das notificações.

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

4. No prazo de 15 dias a contar da receção das notificações de suspeitas de reações adversas graves a que se refere o n.º 1, os Estados-Membros transmitem-nas por via eletrónica à base de dados Eudravigilance.

No prazo de 90 dias a contar da receção das notificações a que se refere o n.º 1, os Estados-Membros transmitem por via eletrónica à base de dados Eudravigilance as notificações de suspeitas de reações adversas sem gravidade.

Os titulares de autorizações de introdução no mercado e os requerentes de autorizações de introdução no mercado devem ter acesso, na medida do necessário, às notificações a que se refere o presente número através da base de dados Eudravigilance.

5. Os Estados-Membros asseguram que as notificações de suspeitas de reações adversas resultantes de erros associados à utilização de um medicamento de que tenham tido conhecimento sejam transmitidas por via eletrónica à base de dados Eudravigilance e disponibilizadas às autoridades, órgãos, organizações ou instituições responsáveis pela segurança dos doentes no Estado-Membro em causa. Garantem ainda que, no Estado-Membro em causa, as autoridades responsáveis pelos medicamentos sejam informadas de quaisquer suspeitas de reações adversas de que qualquer outra autoridade nesse Estado-Membro tenha tido conhecimento. Estas notificações devem ser adequadamente identificadas nos formulários a que se refere o artigo 104.º do Regulamento (UE) 2026/...[+].

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

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

SECÇÃO 4

RELATÓRIOS PERIÓDICOS ATUALIZADOS DE SEGURANÇA

Artigo 111.º

Relatórios periódicos atualizados de segurança

1. Os titulares de autorizações de introdução no mercado apresentam à Agência, por via eletrónica, relatórios periódicos atualizados de segurança que incluam:

   a) Resumos de dados relevantes para a avaliação científica da relação benefício-risco do medicamento, incluindo os resultados de todos os estudos que abordem o seu impacto potencial na autorização de introdução no mercado;

   b) Uma avaliação científica da relação benefício-risco do medicamento;

   c) Todos os dados relativos ao volume de vendas do medicamento e todos os dados na posse do titular da autorização de introdução no mercado relativos ao volume das receitas médicas, incluindo uma estimativa da população exposta ao medicamento.

   Os dados prestados em conformidade com o primeiro parágrafo, alínea c), devem diferenciar as vendas e os volumes gerados na União dos gerados fora da União.

2. A avaliação a que se refere o n.º 1, primeiro parágrafo, alínea b), baseia-se em todos os dados disponíveis, incluindo os dados de ensaios clínicos para indicações terapêuticas e populações não autorizadas.

3. A Agência põe os relatórios periódicos atualizados de segurança a que se refere o n.º 1 à disposição das autoridades competentes dos Estados-Membros, dos membros do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, do Comité dos Medicamentos para Uso Humano e do grupo de coordenação através do repositório de relatórios periódicos atualizados de segurança criado nos termos do artigo 105.º do Regulamento (UE) 2026/...[+].

4. Em derrogação do n.º 1, os titulares de autorizações de introdução no mercado de medicamentos a que se referem os artigos 10.º ou 14.º só são obrigados a apresentar à autoridade competente do Estado-Membro ou a Agência, consoante o caso, relatórios periódicos atualizados de segurança para esses medicamentos nos seguintes casos:

   a) Se essa obrigação figurar como condição na autorização de introdução no mercado nos termos dos artigos 47.º ou 48.º; ou

   b) Se a autoridade competente do Estado-Membro ou a Agência, consoante o caso, apresentar um pedido nesse sentido com base em dúvidas relacionadas com os dados de farmacovigilância ou devido à falta de relatórios periódicos atualizados de segurança sobre uma substância ativa depois da concessão da autorização de introdução no mercado.

[+] JO: inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Em derrogação do n.º 1, os titulares de registos de medicamentos a que se referem o artigo 130.º ou o artigo 138.º, n.º 1, só são obrigados a apresentar relatórios periódicos atualizados de segurança relativos a esses medicamentos quando tal for solicitado pela autoridade competente do Estado-Membro com base em dúvidas relacionadas com os dados de farmacovigilância.

Os relatórios de avaliação dos relatórios periódicos atualizados de segurança a que se refere o primeiro parágrafo do presente número são comunicados pela autoridade competente do Estado-Membro ou a Agência, consoante o caso, ao Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, que verifica se é necessário um relatório de avaliação única para todas as autorizações de introdução no mercado de medicamentos que contêm a mesma substância ativa e que comunica as suas conclusões ao grupo de coordenação ou ao Comité dos Medicamentos para Uso Humano, a fim de aplicar os procedimentos estabelecidos no artigo 112.º, n.º 4, e no artigo 114.º.

Artigo 112.º

Frequência dos relatórios periódicos atualizados de segurança

1. A frequência da apresentação dos relatórios periódicos atualizados de segurança a que se refere o artigo 111.º é fixada na autorização de introdução no mercado.

   As datas de apresentação dos relatórios periódicos atualizados de segurança conforme com a frequência fixada são calculadas a partir da data em que foi concedida a autorização de introdução no mercado.

2. Os titulares de autorizações de introdução no mercado concedidas antes de 21 de julho de 2012 que não prevejam condições relativas à frequência e às datas de apresentação dos relatórios periódicos atualizados de segurança, apresentam esses relatórios em conformidade com o segundo parágrafo do presente número, a menos que outra frequência ou outras datas de apresentação dos relatórios sejam fixadas na autorização de introdução no mercado ou determinadas em conformidade com os n.ºs 4, 5 ou 6.

Os relatórios periódicos atualizados de segurança são entregues às autoridades competentes do Estado-Membro ou à Agência, consoante o caso, 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 concessão da autorização de introdução no mercado e até à introdução no mercado;

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

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

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

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

a) Pelo Comité dos Medicamentos para Uso Humano, se pelo menos uma das autorizações de introdução no mercado relativas aos medicamentos que contêm a substância ativa em causa tiver sido concedida nos termos do procedimento centralizado previsto no artigo 3.º do Regulamento (UE) 2026/...[+];

b) Pelo grupo de coordenação, nos casos não referidos na alínea a).

A frequência harmonizada para a apresentação dos relatórios determinada nos termos do presente número é disponibilizada ao público pela Agência. Os titulares de autorizações de introdução no mercado apresentam um pedido de alteração correspondente da autorização de introdução no mercado.

[+] JO: inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

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

a) A data em que foi concedida a primeira autorização de introdução no mercado na União de um medicamento que contenha essa substância ativa ou essa combinação de substâncias ativas;

b) Se a data referida na alínea a) não puder ser apurada, a primeira das datas conhecidas das autorizações de introdução no mercado de um medicamento que contenha essa substância ativa ou essa combinação de substâncias ativas.

6. Os titulares de autorizações de introdução no mercado podem pedir ao Comité dos Medicamentos para Uso Humano ou ao grupo de coordenação, consoante o caso, que fixe datas de referência da União ou que altere a frequência de apresentação dos relatórios periódicos atualizados de segurança por um dos seguintes motivos:

a) Por razões de saúde pública;

b) Para evitar duplicações das avaliações;

c) Por questões de harmonização internacional.

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

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

Toda e qualquer alteração à frequência ou às datas de apresentação dos relatórios periódicos atualizados de segurança constantes da autorização de introdução no mercado por força dos n.ºs 4, 5 e 6 produz efeitos quatro meses a contar da data da publicação a que se refere o primeiro parágrafo.

Artigo 113.º

Avaliação dos relatórios periódicos atualizados de segurança

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

Artigo 114.º

Avaliação única dos relatórios periódicos atualizados de segurança

1. É efetuada uma avaliação única dos relatórios periódicos atualizados de segurança sobre medicamentos autorizados em mais de um Estado-Membro e, nos casos a que se refere o artigo 112.º, n.ºs 4, 5 e 6, sobre todos os medicamentos que contenham a mesma substância ativa ou a mesma combinação de substâncias ativas e para os quais tenham sido fixadas uma data de referência da União e uma frequência para apresentação dos relatórios periódicos atualizados de segurança.

   A avaliação única é efetuada por uma das seguintes entidades:

   a) Um Estado-Membro designado pelo grupo de coordenação, se nenhuma das autorizações de introdução no mercado tiver sido concedida nos termos do procedimento centralizado previsto no artigo 3.º do Regulamento (UE) 2026/...[+];

   b) Um relator nomeado pelo Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, se pelo menos uma das autorizações de introdução em causa tiver sido concedida nos termos do procedimento centralizado previsto no artigo 3.º do Regulamento (UE) 2026/...[+].

   Ao selecionar o Estado-Membro nos termos do segundo parágrafo, alínea a), o grupo de coordenação tem em conta a eventual designação de um Estado-Membro de referência, nos termos do capítulo III, secções 3 e 4.

[+] JO: inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

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

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

3. No prazo de 15 dias a contar da receção das observações a que se refere o n.º 2, segundo parágrafo, o Estado-Membro ou o relator atualizam o relatório de avaliação, tendo em conta as observações apresentadas, e transmitem-no ao Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância. Na sua reunião seguinte, o Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância aprova o relatório de avaliação, com ou sem novas alterações, e emite uma recomendação. A recomendação menciona eventuais posições divergentes e expõe os fundamentos em que estas se baseiam.

A Agência inclui o relatório de avaliação aprovado e a recomendação no repositório de relatórios periódicos atualizados de segurança criado nos termos do artigo 105.º do Regulamento (UE) 2026/...[+] e transmite-os ao titular da autorização de introdução no mercado.

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Artigo 115.º

Medidas regulamentares com base nos relatórios periódicos atualizados de segurança

Na sequência da avaliação dos relatórios periódicos atualizados de segurança a que se refere o artigo 113.º, as autoridades competentes dos Estados-Membros ponderam a necessidade de tomar medidas no que diz respeito à autorização de introdução no mercado do medicamento em causa e mantêm, alteram, suspendem ou revogam a autorização de introdução no mercado, conforme adequado.

Artigo 116.º

Procedimento para a tomada de medidas regulamentares com base em relatórios periódicos atualizados de segurança

1. No caso de uma avaliação única de relatórios periódicos atualizados de segurança, em conformidade com o artigo 114.º, n.º 1, que recomende medidas relativas a várias autorizações de introdução no mercado que não incluam nenhuma autorização de introdução no mercado centralizada, o grupo de coordenação, no prazo de 30 dias a contar da receção do relatório de avaliação do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, estuda esse relatório de avaliação e define uma posição quanto à manutenção, alteração, suspensão ou revogação das autorizações de introdução no mercado em causa, incluindo um calendário para a execução da posição acordada.

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

Caso seja acordada uma alteração, o titular da autorização de introdução no mercado apresenta às autoridades competentes dos Estados-Membros um pedido adequado de alteração, incluindo um resumo das características do medicamento e um folheto informativo atualizados, dentro do calendário de execução estabelecido.

Caso não se chegue a um acordo por consenso, a posição da maioria dos Estados-Membros representados no grupo de coordenação é comunicada à Comissão, que aplica o procedimento previsto no artigo 45.º.

Se o acordo alcançado pelos Estados-Membros representados no grupo de coordenação ou a posição da maioria dos Estados-Membros divergir da recomendação do Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância a que se refere o artigo 114.º, n.º 3, o grupo de coordenação anexa ao acordo ou à posição maioritária uma explicação detalhada das razões científicas que explicam as diferenças, juntamente com a recomendação.

3. No caso de uma avaliação única de relatórios periódicos atualizados de segurança, em conformidade com o artigo 114.º, n.º 1, que recomende medidas relativas a várias autorizações de introdução no mercado que incluam pelo menos uma autorização de introdução no mercado centralizada, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano, no prazo de 30 dias a contar da receção do relatório de avaliação do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, estuda esse relatório de avaliação e adota um parecer quanto à manutenção, alteração, suspensão ou revogação das autorizações de introdução no mercado em causa, incluindo um calendário para a execução do parecer.

4. Caso o parecer do Comité dos Medicamentos para Uso Humano a que se refere o n.º 3 divirja da recomendação do Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância a que se refere o artigo 114.º, n.º 3, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano anexa ao seu parecer uma explicação detalhada das razões científicas que explicam as diferenças, juntamente com a recomendação.

5. Com base no parecer do Comité dos Medicamentos para Uso Humano a que se refere o n.º 3, a Comissão, através de atos de execução:

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

   b) Se o parecer considerar que são necessárias medidas regulamentares no que respeita à autorização de introdução no mercado, adota uma decisão para alterar, suspender ou revogar as autorizações de introdução no mercado centralizadas abrangidas pelo procedimento previsto na presente secção.

6. O artigo 45.º aplica-se à adoção da decisão a que se refere o n.º 5, alínea a), do presente artigo e à sua aplicação pelos Estados-Membros.

7. O artigo 14.º do Regulamento (UE) 2026/...[+] é aplicável à decisão a que se refere o n.º 5, alínea b), do presente artigo. Ao adotar tal decisão, a Comissão pode adotar também uma decisão dirigida aos Estados-Membros nos termos do artigo 59.º do Regulamento (UE) 2026/...[+].

SECÇÃO 5

DETEÇÃO DOS SINAIS

Artigo 117.º

Monitorização e deteção dos sinais

1. No que se refere aos medicamentos autorizados nos termos do capítulo III, as autoridades competentes dos Estados-Membros tomam, em colaboração com a Agência, as seguintes medidas:

   a) Monitorizam os resultados das medidas de minimização dos riscos previstas nos planos de gestão do risco e das condições a que se referem o artigo 47.º, n.º 1, alíneas a) a g) e alínea i), e o artigo 48.º, e quaisquer obrigações impostas em conformidade com o artigo 89.º, n.º 1, alíneas a), b) e c);

   b) Avaliam as atualizações do sistema de gestão do risco;

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

c) Monitorizam informações os dados constantes da base de dados Eudravigilance a fim de apurar se existem novos riscos ou se os riscos se alteraram, e se esses riscos têm repercussões na relação benefício-risco.

2. O Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância realiza a análise inicial e estabelece as prioridades relativamente a sinais de riscos novos ou riscos que se alteraram, ou a alterações da relação benefício-risco. Se o Comité considerar que são necessárias medidas de acompanhamento, a avaliação desses sinais e a adoção de medidas subsequentes relativas à autorização de introdução no mercado devem ser realizadas num prazo compatível com a dimensão e a gravidade do problema. Se for caso disso, a avaliação desses sinais pode ser incluída numa avaliação em curso de um relatório periódico atualizado de segurança ou num procedimento em curso em conformidade com os artigos 94.º a 98.º e 118.º a 120.º da presente diretiva ou com o artigo 57.º do Regulamento (UE) 2026/...[+].

3. A Agência e as autoridades competentes dos Estados-Membros e o titular da autorização de introdução no mercado informam-se mutuamente em caso de deteção de novos riscos ou riscos que se alteraram ou de alterações da relação benefício-risco.

4. Os Estados-Membros garantem que os titulares de autorizações de introdução no mercado informem a Agência e as autoridades competentes do Estado-Membro em caso de deteção de novos riscos ou riscos que se alteraram ou de alterações da relação benefício-risco.

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

SECÇÃO 6

PROCEDIMENTO DE URGÊNCIA DA UNIÃO

Artigo 118.º

Início de um procedimento de urgência da União

1. Perante resultados preocupantes derivados da avaliação de dados relativos a atividades de farmacovigilância, os Estados-Membros ou a Comissão, conforme adequado, iniciam o procedimento previsto na presente secção (o «procedimento de urgência da União») informando os demais Estados-Membros, a Agência e a Comissão, caso:

   a) Tencionem suspender ou revogar uma autorização de introdução no mercado;

   b) Tencionem proibir o fornecimento de um medicamento;

   c) Tencionem recusar a renovação de uma autorização de introdução no mercado; ou

   d) Tenham sido informados pelo titular da autorização de introdução no mercado de que, por razões de segurança, o titular da autorização de introdução no mercado interrompeu a introdução de um medicamento no mercado, tomou medidas para assegurar a retirada da autorização de introdução no mercado ou tenciona fazê-lo, ou não requereu a renovação da autorização de introdução no mercado.

2. Perante resultados preocupantes derivados da avaliação de dados relativos a atividades de farmacovigilância, os Estados-Membros ou a Comissão, conforme adequado, informam os outros Estados-Membros, a Agência e a Comissão, caso considerem necessário assinalar uma nova contraindicação, reduzir a dose recomendada ou restringir as indicações terapêuticas de um medicamento. Esta informação deve especificar as medidas propostas e as razões que as motivaram.

Os Estados-Membros ou a Comissão, conforme adequado, sempre que seja considerado necessário tomar medidas urgentes em qualquer dos casos referidos no primeiro parágrafo, iniciam o procedimento de urgência da União.

Se o procedimento de urgência da União não for iniciado no que diz respeito aos medicamentos autorizados de acordo com o capítulo III, secções 3 e 4, deve ser chamada a atenção do grupo de coordenação para a questão.

Caso estejam em jogo os interesses da União, aplica-se o artigo 98.º.

3. Caso seja iniciado o procedimento de urgência da União, a Agência verifica se a questão de segurança diz respeito a outros medicamentos para além dos abrangidos pela informação a que se referem os n.ºs 1 e 2, ou se a questão de segurança é comum a todos os medicamentos pertencentes à mesma gama ou ao mesmo grupo farmacoterapêutico.

Se o medicamento em causa for autorizado em mais de um Estado-Membro, a Agência informa, sem demora injustificada, o iniciador do procedimento de urgência da União a que se refere o n.º 2, segundo parágrafo, sobre os resultados da verificação, sendo aplicáveis os procedimentos estabelecidos nos artigos 119.º e 120.º. Se assim não for, a preocupação de segurança é resolvida pelo Estado-Membro em causa. A Agência ou o Estado-Membro, consoante o caso, disponibiliza aos titulares das autorizações de introdução no mercado a informação de que foi dado início ao procedimento de urgência da União.

4. Sem prejuízo dos n.ºs 1 e 2 do presente artigo e dos artigos 119.º e 120.º, quando for necessária uma ação urgente para proteger a saúde pública, um Estado-Membro pode suspender a introdução no mercado e proibir a utilização do medicamento em questão no seu território até ser tomada uma decisão definitiva no âmbito do procedimento de urgência da União. O Estado-Membro em causa notifica a Comissão, a Agência e os outros Estados-Membros dos motivos dessas medidas o mais tardar no dia útil seguinte.

5. Em qualquer fase do procedimento estabelecido nos artigos 119.º e 120.º, a Comissão pode pedir aos Estados-Membros nos quais o medicamento está autorizado que tomem de imediato medidas temporárias.

Se, nos termos dos n.ºs 1 e 2, o âmbito do procedimento incluir medicamentos abrangidos por autorizações de introdução no mercado centralizada, a Comissão pode, em qualquer fase do procedimento de urgência da União, adotar de imediato medidas temporárias relativamente a essas autorizações de introdução no mercado.

6. As informações referidas nos n.ºs 1 e 2 podem dizer respeito a medicamentos individualmente considerados, a uma gama de medicamentos ou a um grupo farmacoterapêutico.

Se determinar que a questão de segurança diz respeito a mais medicamentos do que os abrangidos pelas informações a que se referem os n.ºs 1 e 2, ou que a questão de segurança é comum a todos os medicamentos pertencentes a uma mesma gama ou a um mesmo grupo farmacoterapêutico, a Agência alarga o âmbito do procedimento em conformidade.

Caso o procedimento de urgência da União diga respeito a uma gama de medicamentos ou a um grupo farmacoterapêutico, os medicamentos abrangidos pela autorização de introdução no mercado centralizada pertencentes a essa gama de medicamentos ou a esse grupo terapêutico são igualmente incluídos no procedimento.

7. Paralelamente à comunicação das informações referidas nos n.ºs 1 e 2, o Estado-Membro põe à disposição da Agência todas as informações científicas pertinentes de que disponha, bem como todas as avaliações que tenha efetuado.

Artigo 119.º

Avaliação científica do procedimento de urgência da União

1. Na sequência da receção das informações a que se refere o artigo 118.º, n.ºs 1 e 2, a Agência anuncia publicamente o início do procedimento de urgência da União no portal Web europeu dos medicamentos. Paralelamente os Estados-Membros podem anunciar publicamente o início do procedimento de urgência da União nos seus portais Web nacionais de medicamentos.

O anúncio especifica o assunto submetido à Agência nos termos do artigo 118.º e os medicamentos, e, se necessário, as substâncias ativas em causa. Deve conter informações sobre o direito dos titulares de autorizações de introdução no mercado, dos profissionais de saúde e do público de comunicarem à Agência informações relevantes para o procedimento, e indicar o modo de apresentação dessas informações.

2. O Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância avalia a questão apresentada à Agência em conformidade com o artigo 118.º. O relator nomeado pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância nos termos do artigo 159.º do Regulamento (UE) 2026/...[+] trabalha em estreita colaboração com o relator nomeado pelo Comité dos Medicamentos para Uso Humano nos termos do artigo 159.º do Regulamento (UE) 2026/...[+] e com o Estado-Membro de referência para os medicamentos em causa.

Para o efeito da avaliação referida no primeiro parágrafo, o titular da autorização de introdução no mercado pode apresentar observações por escrito.

Se a urgência da questão o permitir, o Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância pode realizar audições públicas, caso o considere adequado com base em fundamentos justificados, principalmente tendo em conta a dimensão e a gravidade do problema de segurança. As audições são realizadas de acordo com as modalidades indicadas pela Agência e são anunciadas no portal Web europeu dos medicamentos. Na audição, o Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância tem igualmente na devida consideração os efeitos terapêuticos e o contexto clínico do medicamento. O anúncio especifica as modalidades de participação.

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Após consulta das partes interessadas, a Agência elabora as regras do procedimento relativo à organização e ao desenrolar das audições públicas, nos termos do artigo 153.º, n.º 1, do Regulamento (UE) 2026/...[+].

Se tiver dados confidenciais relevantes para o objeto do procedimento, o titular da autorização de introdução no mercado ou outra pessoa que pretenda comunicar informações pode pedir para comunicar os referidos dados ao Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância em audição à porta fechada.

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

   a) Não são exigidas mais avaliações ou medidas a nível da União;

   b) O titular da autorização de introdução no mercado deverá efetuar outra avaliação de dados e fazer o acompanhamento dos resultados dessa avaliação;

   c) O titular da autorização de introdução no mercado deverá patrocinar um estudo de segurança pós-autorização e fazer o acompanhamento dos resultados desse estudo;

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

d) Os Estados-Membros ou o titular da autorização de introdução no mercado deverão aplicar medidas de minimização dos riscos;

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

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

4. Para os efeitos do n.º 3, alínea d), a recomendação deve especificar as medidas de minimização dos riscos recomendadas e quaisquer condições ou restrições a que a autorização de introdução no mercado deva ficar sujeita, incluindo o calendário de execução.

5. Para efeitos do n.º 3, alínea f), se for recomendado que se alterem ou acrescentem informações ao resumo das características do medicamento, à rotulagem ou ao folheto informativo, a recomendação propõe o texto das informações a alterar ou acrescentar e indica em que parte do resumo das características do medicamento, da rotulagem ou do folheto informativo deverá figurar esse texto.

Artigo 120.º

Seguimento a dar à recomendação formulada no âmbito do procedimento de urgência da União

1. Caso o âmbito do procedimento de urgência da União, nos termos do artigo 118.º, n.º 6, não abranja nenhuma autorização de introdução no mercado centralizada, o grupo de coordenação, no prazo de 30 dias a contar da receção da recomendação do Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância a que se refere o artigo 119.º, n.º 3, estuda a recomendação e define uma posição quanto à manutenção, alteração, suspensão, revogação ou recusa de renovação da autorização de introdução no mercado em causa, incluindo um calendário para a execução da posição acordada. Se for necessária a adoção urgente da posição, o grupo de coordenação pode, sob proposta do seu presidente, fixar um prazo mais curto.

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

   Caso seja acordada uma alteração, o titular da autorização de introdução no mercado apresenta às autoridades competentes dos Estados-Membros um pedido adequado de alteração, incluindo um resumo das características do medicamento e um folheto informativo atualizados, dentro do calendário de execução estabelecido.

Caso não se chegue a um acordo por consenso, a posição da maioria dos Estados-Membros representados no grupo de coordenação é comunicada à Comissão, que aplica o procedimento previsto no artigo 45.º.

Se o acordo alcançado pelos Estados-Membros representados no grupo de coordenação ou a posição da maioria dos Estados-Membros representados no grupo de coordenação divergir da recomendação do Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância a que se refere o artigo 119.º, n.º 3, o grupo de coordenação anexa ao acordo ou à posição maioritária uma explicação detalhada das razões científicas que explicam as diferenças, juntamente com a recomendação.

3. Caso o âmbito do procedimento, nos termos do artigo 118.º, n.º 6, abranja pelo menos uma autorização de introdução no mercado centralizada, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano, no prazo de 30 dias a contar da receção da recomendação do Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância a que se refere o artigo 119.º, n.º 3, estuda a recomendação e adota um parecer quanto à manutenção, alteração, suspensão, revogação ou recusa de renovação da autorização de introdução no mercado em causa. Se for necessária uma adoção do parecer, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano pode, sob proposta do seu presidente, fixar um prazo mais curto.

Caso o parecer do Comité dos Medicamentos para Uso Humano a que se refere o primeiro parágrafo do presente número, divirja da recomendação do Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância a que se refere o artigo 119.º, n.º 3, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano anexa ao seu parecer uma explicação detalhada das razões científicas que explicam as diferenças, juntamente com a recomendação.

4. Com base no parecer do Comité dos Medicamentos para Uso Humano a que se refere o n.º 3, a Comissão, através de atos de execução:

   a) Adota uma decisão dirigida aos Estados-Membros quanto às medidas a tomar no que respeita às autorizações de introdução no mercado concedidas pelos Estados-Membros e sujeitas ao procedimento de urgência da União;

   b) Se o parecer considerar que são necessárias medidas regulamentares no que respeita à autorização de introdução no mercado, adota uma decisão para alterar, suspender, revogar ou recusar a renovação das autorizações de introdução no mercado centralizadas abrangidas pelo procedimento de urgência da União.

5. O artigo 45.º aplica-se à adoção da decisão a que se refere o n.º 4, alínea a), do presente artigo e à sua aplicação pelos Estados-Membros.

6. O artigo 14.º do Regulamento (UE) 2026/...[+] é aplicável à decisão a que se refere o n.º 4, alínea b), do presente artigo. Ao adotar tal decisão, a Comissão pode adotar também uma decisão dirigida aos Estados-Membros nos termos do artigo 59.º do Regulamento (UE) 2026/...[+].

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

SECÇÃO 7

SUPERVISÃO DOS ESTUDOS DE SEGURANÇA PÓS-AUTORIZAÇÃO SEM INTERVENÇÃO

Artigo 121.º

Estudos de segurança pós-autorização sem intervenção

1. A presente secção aplica-se aos estudos de segurança pós-autorização sem intervenção iniciados, geridos ou financiados pelo titular da autorização de introdução no mercado, por iniciativa própria ou nos termos de obrigações impostas nos termos dos artigos 47.º ou 89.º, que impliquem a recolha de dados de segurança junto de doentes ou de profissionais de saúde.

2. A presente secção não prejudica os requisitos dos Estados-Membros e da União destinados a garantir o bem-estar e os direitos dos participantes nos estudos de segurança pós-autorização sem intervenção.

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

4. Os pagamentos a profissionais de saúde em razão da sua participação em estudos de segurança pós-autorização sem intervenção limitam-se a compensar o tempo despendido e as despesas efetuadas.

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

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

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

Toda e qualquer nova informação suscetível de influenciar a avaliação da relação benefício-risco do medicamento é comunicada às autoridades competentes dos Estados-Membros onde o medicamento tenha sido autorizado, nos termos do artigo 92.º.

A obrigação prevista no segundo parágrafo do presente número não prejudica as informações sobre os resultados dos estudos que o titular da autorização de introdução no mercado deve disponibilizar através de relatórios periódicos atualizados de segurança, como previsto no artigo 111.º.

8. Os artigos 122.º a 125.º aplicam-se exclusivamente aos estudos a que se refere o n.º 1 do presente artigo realizados por força de uma obrigação imposta nos termos do artigo 47.º ou 89.º.

Artigo 122.º

Acordo sobre o protocolo do estudo de segurança pós-autorização sem intervenção

1. Antes da realização de um estudo, o titular da autorização de introdução no mercado apresenta um projeto de protocolo ao Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, exceto para os estudos a realizar num único Estado-Membro que requeira o estudo nos termos do artigo 89.º. No caso destes últimos estudos, o titular da autorização de introdução no mercado apresenta um projeto de protocolo à autoridade competente do Estado-Membro em que o estudo é realizado.

2. No prazo de 60 dias a contar da apresentação do projeto de protocolo a que se refere o n.º 1, a autoridade competente do Estado-Membro ou o Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, consoante o caso, emite:

   a) Uma carta que aprove o projeto de protocolo;

   b) Uma carta de oposição que exponha pormenorizadamente os fundamentos para a oposição, sempre que:

      i) considerar que a realização do estudo promove a utilização do medicamento,

      ii) considerar que o modo como o estudo foi concebido não corresponde aos objetivos do estudo; ou

   c) Uma carta que notifique o titular da autorização de introdução no mercado de que o estudo é um ensaio clínico no âmbito do Regulamento (UE) n.º 536/2014.

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

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

Artigo 123.º

Atualização do protocolo para um estudo de segurança pós-autorização sem intervenção

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

Artigo 124.º

Relatório final de um estudo de segurança pós-autorização sem intervenção

1. Após a conclusão do estudo, o titular da autorização de introdução no mercado deve apresentar um relatório final à autoridade competente do Estado-Membro ou ao Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, consoante o caso, no prazo de 12 meses a contar do fim da recolha de dados, exceto no caso de derrogação escrita concedida pela autoridade competente do Estado-Membro ou pelo Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, consoante o caso.

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

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

Artigo 125.º

Recomendações no seguimento da apresentação de um relatório final do estudo de segurança pós-autorização sem intervenção

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

2. Se forem feitas, nos termos do n.º 1, recomendações tendentes a alterar, suspender ou revogar uma autorização nacional de introdução no mercado, os Estados-Membros representados no grupo de coordenação definem uma posição quanto a essa matéria, tendo em conta as recomendações a que se refere o n.º 1, incluindo um calendário para a execução da posição acordada.

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

Caso seja acordada uma alteração, o titular da autorização de introdução no mercado apresenta às autoridades competentes do Estado-Membro um pedido adequado de alteração, incluindo um resumo das características do medicamento e um folheto informativo atualizados, dentro do calendário de execução estabelecido.

O acordo é disponibilizado ao público no portal Web europeu dos medicamentos criado nos termos do artigo 106.º do Regulamento (UE) 2026/...[+].

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

3. Caso não se chegue a um acordo por consenso, a posição da maioria dos Estados-Membros representados no grupo de coordenação, acompanhada de uma descrição pormenorizada das questões sobre as quais os Estados-Membros não puderam chegar a acordo, de todas as posições divergentes dos Estados-Membros apresentadas e dos fundamentos científicos em que se baseiam, é comunicada à Comissão, que aplica o procedimento previsto no artigo 45.º.

4. Se o acordo alcançado pelos Estados-Membros representados no grupo de coordenação ou a posição da maioria dos Estados-Membros divergir da recomendação do Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância a que se refere o n.º 1, o grupo de coordenação anexa ao acordo ou à posição maioritária uma explicação detalhada das razões científicas que explicam as diferenças, juntamente com a recomendação.

SECÇÃO 8

EXECUÇÃO, ORIENTAÇÕES E RELATÓRIOS

Artigo 126.º

Atos de execução relacionados com atividades de farmacovigilância

1. A fim de harmonizar a realização das atividades de farmacovigilância previstas na presente diretiva, a Comissão adota atos de execução para as atividades de farmacovigilância previstas nos artigos 99.º, 102.º, 103.º, 108.º a 111.º, 117.º, 122.º e 124.º, e nos pontos 14, 15 e 16 do anexo I, que abrangem os seguintes domínios:

   a) O conteúdo e as regras de gestão do dossiê principal do sistema de farmacovigilância mantido pelo titular da autorização de introdução no mercado;

   b) Os requisitos mínimos do sistema de qualidade para a realização de atividades de farmacovigilância pelas autoridades competentes do Estados-Membros e pelo titular da autorização de introdução no mercado;

   c) As regras sobre a utilização de terminologia, de modelos e de normas aprovados internacionalmente para a realização de atividades de farmacovigilância;

   d) Os requisitos mínimos aplicáveis ao acompanhamento dos dados incluídos na base de dados Eudravigilance a fim de determinar se existem novos riscos ou se os riscos se alteraram;

   e) O modelo e o conteúdo da notificação eletrónica das suspeitas de reações adversas pelos Estados-Membros e pelo titular da autorização de introdução no mercado;

f) O modelo e o conteúdo dos relatórios periódicos atualizados de segurança e dos planos de gestão do risco;

g) O modelo dos protocolos, dos resumos e dos relatórios finais dos estudos de segurança pós-autorização sem intervenção.

2. Os atos de execução a que se refere o n.º 1 têm em conta o trabalho de harmonização internacional realizado no domínio da farmacovigilância e são revistos, se necessário, a fim de ter em conta o progresso técnico e científico. Esses referidos atos de execução são adotados pelo procedimento de exame a que se refere o artigo 217.º, n.º 2.

Artigo 127.º

Orientações para facilitar a realização das atividades de farmacovigilância

A Agência, em colaboração com as autoridades competentes dos Estados-Membros e com outras partes interessadas, elabora:

a) Orientações sobre boas práticas de farmacovigilância para as autoridades competentes dos Estados-Membros, para a Agência e para os titulares das autorizações de introdução no mercado;

b) Orientações científicas para os estudos de eficácia pós-autorização.

Artigo 128.º

Relatórios sobre as tarefas de farmacovigilância

A Agência publica um relatório sobre a execução das tarefas de farmacovigilância pelos Estados-Membros e pela Agência de três em três anos. O primeiro relatório deve ser publicado até ... cinco anos a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva].

Capítulo X

Medicamentos homeopáticos e medicamentos tradicionais à base de plantas

SECÇÃO 1

DISPOSIÇÕES ESPECÍFICAS APLICÁVEIS AOS MEDICAMENTOS HOMEOPÁTICOS

Artigo 129.º

Registo ou autorização de medicamentos homeopáticos

1. Os Estados-Membros velam por que os medicamentos homeopáticos fabricados e introduzidos no mercado da União sejam registados em conformidade com os artigos 130.º e 131.º ou autorizados em conformidade com o artigo 137.º, n.º 1, salvo se esses medicamentos homeopáticos estiverem cobertos por um registo ou uma autorização, concedidos em conformidade com a legislação nacional até 31 de dezembro de 1993. No caso dos registos, aplica-se, com as necessárias adaptações, o capítulo III, secções 3 e 4, e o artigo 41.º, n.ºs 1, 2 e 3.

2. Os Estados-Membros devem criar um processo de registo simplificado a que se refere o artigo 130.º para os medicamentos homeopáticos.

Artigo 130.º

Processo de registo simplificado para os medicamentos homeopáticos

1. Os medicamentos homeopáticos que preencham todas as condições a seguir enumeradas podem ser sujeitos a um processo de registo simplificado:

   a) Via de administração oral ou externa;

   b) Ausência de indicações terapêuticas especiais na rotulagem do medicamento homeopático, expressas no nome do medicamento homeopático ou em qualquer informação relativa ao medicamento;

   c) Grau de diluição que garanta a inocuidade do medicamento homeopático.

2. Para efeitos do n.º 1, alínea c), o medicamento homeopático não pode conter nem mais de uma parte por 10 000 da tintura-mãe nem mais de 1/100 da mais pequena dose eventualmente utilizada em alopatia para as substâncias ativas cuja presença num medicamento alopático acarrete a obrigação de apresentar uma receita médica.

3. A Comissão fica habilitada a adotar atos delegados nos termos do artigo 218.º para alterar o n.º 2 do presente artigo, a fim de ter em conta o progresso científico.

Os Estados-Membros estabelecem o regime de prescrição para a dispensa do medicamento homeopático, aquando do seu registo.

4. Os critérios e as normas de procedimento previstos no artigo 1.º, n.º 9, no artigo 33.º, no capítulo III, secção 6, e nos artigos 194.º, 198.º e 205.º são aplicáveis, com as necessárias adaptações, ao processo de registo simplificado dos medicamentos homeopáticos, com exceção da prova do efeito terapêutico.

Artigo 131.º

Requisitos aplicáveis aos pedidos de registo simplificado

1. O titular de um registo simplificado de um medicamento homeopático deve estar estabelecido na União.

2. O pedido de registo simplificado pode abranger toda uma série de medicamentos homeopáticos obtidos a partir do(s) mesmo(s) *stock(s)* homeopático(s). O pedido deve ser acompanhado dos seguintes documentos, destinados a comprovar, nomeadamente, a qualidade farmacêutica e a consistência dos lotes dos medicamentos homeopáticos em questão:

   a) A denominação científica ou outra denominação constante de uma farmacopeia do(s) *stock(s)* homeopático(s), com menção das várias vias de administração, formas farmacêuticas e graus de diluição que se pretendem registar;

b) Um processo que descreva o modo de obtenção e de controlo do(s) *stock(s)* homeopático(s) e que fundamente a sua utilização homeopática, com base em bibliografia adequada;

c) O processo de fabrico e controlo de todas as formas farmacêuticas e uma descrição dos métodos de diluição e de dinamização;

d) Se o medicamento homeopático contiver substâncias biológicas, a documentação sobre as medidas tomadas para garantir a ausência de agentes patogénicos;

e) A autorização de fabrico dos medicamentos homeopáticos em questão;

f) As cópias ou referências para identificar registos ou autorizações eventualmente obtidos para o mesmo medicamento homeopático noutros Estados-Membros;

g) Uma ou mais reproduções da embalagem exterior e do acondicionamento primário dos medicamentos homeopáticos a registar;

h) Os dados relativos à estabilidade do medicamento homeopático e ao prazo de validade do medicamento homeopático;

i) Nome ou firma e domicílio ou sede social do requerente e, eventualmente, do fabricante.

Artigo 132.º

Aplicação de procedimento descentralizado e do procedimento de reconhecimento mútuo a medicamentos homeopáticos

1. O artigo 41.º, n.ºs 4 e 5, os artigos 42.º a 45.º e o artigo 98.º não são aplicáveis aos medicamentos homeopáticos a que se refere o artigo 130.º, n.º 1.

2. O capítulo III, secções 3 a 5, não é aplicável aos medicamentos homeopáticos a que se refere o artigo 137.º, n.º 1.

Artigo 133.º

Rotulagem de medicamentos homeopáticos

Os medicamentos homeopáticos, à exceção dos referidos no artigo 130.º, n.º 1, devem ser rotulados de acordo com o capítulo VI e identificados pela menção da sua natureza homeopática nos respetivos rótulos, em caracteres claros e legíveis.

Artigo 134.º

Requisitos específicos aplicáveis à rotulagem de determinados medicamentos homeopáticos

1. A rotulagem e, eventualmente, o folheto informativo dos medicamentos homeopáticos referidos no artigo 130.º, n.º 1, devem conter exclusivamente as seguintes menções, para além da indicação «medicamento homeopático» aposta de forma bem visível:

    a) A denominação científica do(s) *stock(s)*, seguida do grau de diluição, utilizando os símbolos da farmacopeia adotada, de acordo com o artigo 5.º, n.º 1, ponto 67;

b) Nome e endereço do titular do registo e, se for caso disso, do fabricante;

c) Modo de administração e, se necessário, via de administração;

d) A forma farmacêutica e o conteúdo em peso, volume ou número de unidades de dose do medicamento homeopático;

e) Prazo de validade explícito (mês, ano);

f) Os cuidados específicos de conservação, se for caso disso;

g) Uma advertência especial, se for necessária, para o medicamento homeopático;

h) Número do lote do fabricante;

i) Número de registo;

j) A indicação «Medicamento homeopático sem indicações terapêuticas aprovadas»;

k) Uma advertência aconselhando os doentes a não interromper qualquer tratamento médico em curso, prescrito ou recomendado por profissionais de saúde, quando tomam o medicamento homeopático;

l) No folheto informativo: a data em que o folheto informativo foi revisto pela última vez;

m) A lista dos excipientes com ação ou efeito notórios e previstos nas indicações pormenorizadas publicadas nos termos do artigo 80.º.

No que se refere ao primeiro parágrafo, alínea a), se o medicamento homeopático for composto por dois ou mais *stocks*, o nome científico desses *stocks* na rotulagem pode ser complementado por um nome de fantasia.

2. Em derrogação do n.º 1, os Estados-Membros podem exigir o recurso a certas modalidades de rotulagem que permitam a indicação:

a) Do preço do medicamento homeopático;

b) Das condições de comparticipação.

Artigo 135.º

Publicidade de medicamentos homeopáticos

O capítulo XIII aplica-se a todos os medicamentos homeopáticos, com exceção do artigo 179.º, n.º 1, que não se aplica aos medicamentos homeopáticos a que se refere o artigo 130.º, n.º 1. No entanto, apenas as informações especificadas no artigo 134.º, n.º 1, devem ser utilizadas na publicidade dos medicamentos homeopáticos referidos no artigo 130.º, n.º 1.

Artigo 136.º

Intercâmbio de informações sobre medicamentos homeopáticos

Os Estados-Membros devem transmitir entre si todas as informações necessárias para garantir a qualidade e a inocuidade dos medicamentos homeopáticos fabricados e introduzidos no mercado da União, nomeadamente as mencionadas nos artigos 205.º e 206.º.

Artigo 137.º

Outros requisitos aplicáveis aos medicamentos homeopáticos

1. Aos medicamentos homeopáticos não previstos no artigo 130.º, n.º 1, deve ser concedida uma autorização de introdução no mercado em conformidade com o artigo 7.º e os artigos 10.º a 15.º.

2. Qualquer Estado-Membro pode introduzir ou manter no seu território regras específicas para os estudos não clínicos e ensaios clínicos dos medicamentos homeopáticos não previstos no artigo 130.º, n.º 1, de acordo com os princípios e as particularidades da medicina homeopática praticada nesse Estado-Membro.

   Se assim for, o Estado-Membro em causa notifica a Comissão das regras específicas em vigor.

3. As disposições do capítulo IX são aplicáveis aos medicamentos homeopáticos, à exceção dos referidos no artigo 130.º, n.º 1. O capítulo XI, o capítulo XII, secção 1, e o capítulo XIV são aplicáveis aos medicamentos homeopáticos.

SECÇÃO 2

DISPOSIÇÕES ESPECÍFICAS APLICÁVEIS AOS MEDICAMENTOS TRADICIONAIS À BASE DE PLANTAS

Artigo 138.º

Processo de registo simplificado para os medicamentos tradicionais à base de plantas

1. Os medicamentos à base de plantas que preencham todas as condições a seguir enumeradas podem ser sujeitos a um processo de registo simplificado («registo de utilização tradicional»):

   a) Terem indicações terapêuticas adequadas exclusivamente aos medicamentos tradicionais à base de plantas que, dadas a sua composição e finalidade, se destinem e sejam concebidos para serem utilizados sem a vigilância de um médico para fins de diagnóstico, de prescrição ou de monitorização do tratamento;

   b) Destinarem-se exclusivamente a serem administrados de acordo com a dosagem e posologia especificadas;

   c) Serem preparações administráveis por via oral, externa ou inalatória;

   d) Já ter decorrido o período de utilização tradicional previsto no artigo 140.º, n.º 1, alínea c);

   e) Ser suficiente a informação sobre a utilização tradicional do medicamento à base de plantas a que se refere o artigo 140.º, n.º 1, alínea c).

A informação sobre a utilização tradicional de um medicamento à base de plantas a que se refere o primeiro parágrafo, alínea e), é considerada suficiente se o medicamento à base de plantas for comprovadamente não nocivo nas condições de utilização especificadas e os efeitos farmacológicos ou a eficácia do medicamento à base de plantas forem plausíveis, tendo em conta a utilização e a experiência de longa data.

2. A presença, nos medicamentos à base de plantas, de vitaminas ou minerais cuja segurança esteja devidamente comprovada não impede o medicamento à base de plantas de poder beneficiar de um registo nos termos do n.º 1, desde que a ação das vitaminas ou minerais seja complementar da ação das substâncias ativas à base de plantas em relação à ou às indicações terapêuticas especificadas invocadas.

3. Todavia, nos casos em que as autoridades competentes dos Estados-Membros considerarem que um medicamento à base de plantas que preenche as condições previstas no n.º 1 («medicamento tradicional à base de plantas») cumpre os critérios para uma autorização nacional de introdução no mercado, nos termos do artigo 6.º, ou para um registo simplificado, nos termos do artigo 130.º, não se aplica o disposto na presente secção.

Artigo 139.º

Apresentação de um dossiê para um medicamento tradicional à base de plantas

1. O requerente e o titular de um registo de utilização tradicional devem estar estabelecidos na União.

2. Para que seja concedido o registo de utilização tradicional, o requerente deve apresentar um pedido de registo de utilização tradicional à autoridade competente do Estado-Membro em causa.

Artigo 140.º

Requisitos aplicáveis aos pedidos de registo de utilização tradicional

1. Um pedido de registo de utilização tradicional deve ser acompanhado dos seguintes elementos:

a) As informações e documentos:

i) referidos nos pontos 1, 2, 3, 5 a 11, 16, 17 e 18 do anexo I,

ii) os resultados dos ensaios farmacêuticos a que se refere o ponto 12, alínea a), do anexo I,

iii) o resumo das características do medicamento, sem as propriedades farmacológicas especificadas no anexo V, a menos que sejam necessárias para a utilização segura do produto,

iv) Em relação às associações a que se refere o artigo 5.º, n.º 1, ponto 69, ou o artigo 138.º, n.º 2, a informação a que se refere o artigo 138.º, n.º 1, primeiro parágrafo, alínea e), relativa à própria associação;

b) Qualquer autorização de introdução no mercado ou registo, obtidos pelo requerente noutro Estado-Membro ou num país terceiro, com vista à introdução do medicamento à base de plantas no mercado, bem como pormenores sobre qualquer eventual decisão de recusa de concessão de autorização de introdução no mercado ou de registo, na União ou num país terceiro, e os motivos de tal decisão;

c) Dados bibliográficos ou pareceres de peritos que provem que o medicamento à base de plantas em questão, ou um medicamento correspondente, teve uma utilização terapêutica pelo menos durante os 30 anos anteriores à data do pedido, incluindo pelo menos 15 anos no território da União;

d) Uma revisão bibliográfica dos dados de segurança, acompanhada de um relatório de perito e, nos casos em que a autoridade competente do Estado-Membro, mediante pedido suplementar, assim o exija, os dados necessários para a avaliação da segurança do medicamento à base de plantas.

Para efeitos do primeiro parágrafo, alínea a), subalínea iv), se cada uma das substâncias ativas não for suficientemente conhecida, as informações também devem dizer respeito a cada uma das substâncias ativas.

Para efeitos do primeiro parágrafo, alínea c), a pedido da autoridade competente do Estado-Membro onde foi apresentado o pedido de registo de utilização tradicional, o grupo de trabalho dos medicamentos à base de plantas referido no artigo 145.º («grupo de trabalho dos medicamentos à base de plantas») elabora um parecer sobre a adequação das provas da longa utilização a que se refere o primeiro parágrafo, alínea c), do medicamento à base de plantas, ou do medicamento correspondente. Cabe à autoridade competente do Estado-Membro apresentar os documentos que justificam essa remissão.

Para efeitos do primeiro parágrafo, alínea d), no caso de associações, se cada uma das substâncias ativas não for suficientemente conhecida, os dados de segurança devem também dizer respeito a cada uma delas.

O anexo II aplica-se, com as necessárias adaptações, às informações e documentos especificados no primeiro parágrafo, alínea a).

2. O requisito da comprovação da utilização terapêutica ao longo do período de pelo menos 30 anos, estabelecido no n.º 1, primeiro parágrafo, alínea c), fica preenchido mesmo que a comercialização do medicamento correspondente se não tenha baseado numa autorização específica. Fica igualmente preenchido sempre que o número ou a quantidade de ingredientes presentes no medicamento correspondente tenham sido reduzidos durante esse período.

3. Sempre que o medicamento correspondente tenha sido utilizado na União durante menos de 15 anos, mas possa, quanto ao mais, beneficiar de um registo de utilização tradicional em conformidade com o n.º 1, a autoridade competente do Estado-Membro onde tiver sido apresentado o pedido de registo de utilização tradicional remete o pedido de registo de utilização tradicional para o grupo de trabalho dos medicamentos à base de plantas e apresenta os documentos que justificam essa remissão.

O grupo de trabalho dos medicamentos à base de plantas pondera se estão satisfeitos os critérios, à exceção do período de utilização tradicional, aplicáveis a um registo de utilização tradicional a que se refere o artigo 138.º. Se o grupo de trabalho dos medicamentos à base de plantas o considerar possível, elabora uma monografia de plantas medicinais da União a que se refere o artigo 145.º, n.º 3, que será tida em conta pela autoridade competente do Estado-Membro aquando da sua decisão final sobre o pedido de registo de utilização tradicional.

Artigo 141.º

Aplicação de procedimentos descentralizado ou de reconhecimento mútuo de introdução no mercado aos medicamentos tradicionais à base de plantas

1. O capítulo III, secções 3 a 5, são aplicáveis, com as necessárias adaptações, aos registos de utilização tradicional concedidos nos termos do artigo 138.º.

2. Relativamente a medicamentos tradicionais à base de plantas não abrangidos pelo n.º 1, a autoridade competente de cada Estado-Membro deve ter devidamente em conta, ao avaliar os pedidos de registo de utilização tradicional, os registos concedidos pela autoridade competente de outro Estado-Membro nos termos da presente secção.

Artigo 142.º

Recusa de registo de utilização tradicional

1. O registo de utilização tradicional deve ser recusado se o pedido não cumprir o disposto nos artigos 138.º, 139.º ou 140.º, ou se se verificar, pelo menos, uma das condições que se seguem:

   a) A composição qualitativa ou quantitativa não for a declarada;

   b) As indicações terapêuticas não observarem as condições definidas no artigo 138.º;

   c) O medicamento tradicional à base de plantas puder ser nocivo em condições normais de utilização;

d) Os dados sobre a utilização tradicional forem insuficientes, designadamente se os efeitos farmacológicos ou a eficácia não forem plausíveis, tendo em conta a utilização e a experiência de longa data;

e) A qualidade farmacêutica não tiver sido devidamente demonstrada ou for inadequada.

2. As autoridades competentes dos Estados-Membros devem notificar o requerente do pedido de registo de utilização tradicional, a Comissão e qualquer outra autoridade competente do Estado-Membro que o solicite, das decisões da recusa do registo de utilização tradicional e a respetiva fundamentação.

Artigo 143.º

Lista de substâncias derivadas de plantas, preparações à base de plantas e associações das mesmas

1. A Comissão deve adotar atos de execução para criar uma lista de substâncias derivadas de plantas, preparações à base de plantas e associações das mesmas para utilização em medicamentos tradicionais à base de plantas, tendo em conta o projeto de lista elaborado pelo grupo de trabalho dos medicamentos à base de plantas. Os referidos atos de execução são adotados pelo procedimento de exame a que se refere o artigo 217.º, n.º 2. Essa lista deve incluir, para cada substância derivada de plantas, as indicações terapêuticas, a dosagem especificada e a posologia, a via de administração e quaisquer outros dados necessários para a sua utilização segura como medicamento tradicional à base de plantas.

2. Se o pedido de registo de utilização tradicional disser respeito a uma substância derivada de plantas, a uma preparação à base de plantas ou a uma associação das mesmas constante da lista a que se refere o n.º 1, os dados especificados no artigo 140.º, n.º 1, alíneas b), c) e d), não são exigidos e o artigo 142.º, n.º 1, alíneas c) e d), não se aplica.

3. Se uma substância derivada de plantas, uma preparação à base de plantas ou uma associação das mesmas for retirada da lista a que se refere o n.º 1, serão revogados os registos de utilização tradicional nos termos do n.º 2 de medicamentos à base de plantas que contenham essa substância, exceto se, no prazo de três meses, forem apresentados as informações e documentos a que se refere o artigo 140.º, n.º 1.

Artigo 144.º

Outros requisitos aplicáveis aos medicamentos tradicionais à base de plantas

1. O artigo 1.º, n.º 5, alíneas a) e b), o artigo 1.º, n.º 9, os artigos 6.º a 9.º, 32.º, 33.º, 47.º, 49.º, 60.º, 64.º, 91.º, 92.º, 94.º, 191.º, 194.º, 205.º, 206.º, 207.º e 209.º, e os capítulos IV, IX, XI, XII e XV da presente diretiva, bem como a Diretiva (UE) 2017/1572 da Comissão[53], aplicam-se, com as necessárias adaptações, aos registos de utilização tradicional concedidos nos termos da presente secção.

2. Além dos requisitos estabelecidos nos artigos 66.º a 69.º, 73.º a 82.º e no anexo IV, a rotulagem e o folheto informativo de um medicamento tradicional à base de plantas devem conter uma menção que refira que:

   a) O produto é um medicamento tradicional à base de plantas para utilização na ou nas indicações terapêuticas especificadas, baseado exclusivamente numa utilização de longa data; e

[53] Diretiva (UE) 2017/1572, de 15 de setembro de 2017, que complementa a Diretiva 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho no que se refere aos princípios e diretrizes das boas práticas de fabrico de medicamentos para uso humano(JO L 238 de 16.9.2017, p. 22, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2003/94/oj).

b) O utilizador deve consultar um médico ou um profissional de saúde qualificado se os sintomas persistirem durante o período de utilização do medicamento tradicional à base de plantas ou se surgirem efeitos adversos não mencionados no folheto informativo.

Os Estados-Membros podem exigir que a rotulagem e o folheto informativo também indiquem a natureza da tradição em questão.

3. Além dos requisitos estabelecidos no capítulo XIII, qualquer publicidade a um medicamento tradicional à base de plantas registado nos termos da presente secção deve conter a seguinte menção: «Medicamento tradicional à base de plantas para utilização na ou nas indicações terapêuticas especificadas, baseado exclusivamente numa utilização de longa data».

Artigo 145.º

Grupo de trabalho dos medicamentos à base de plantas

1. É criado o grupo de trabalho dos medicamentos à base de plantas. O grupo de trabalho faz parte da Agência, nos termos do artigo 148.º, alínea g), do Regulamento (UE) 2026/...[+] e tem as seguintes competências:

a) Relativamente aos registos de utilização tradicional:

i) desempenho das tarefas decorrentes do artigo 140.º, n.ºs 1 e 3,

ii) preparação de um projeto de lista de substâncias derivadas de plantas, preparações à base de plantas e associações das mesmas, a que se refere o artigo 143.º, n.º 1,

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

iii) elaboração de monografias de medicamentos tradicionais à base de plantas da União, a que se refere o n.º 3 do presente artigo;

b) Relativamente às autorizações de introdução no mercado de medicamentos à base de plantas, elaboração de monografias de plantas medicinais da União respeitantes a medicamentos à base de plantas a que se refere o n.º 3 do presente artigo;

c) Relativamente à intervenção da Agência nos termos do capítulo III, secção 5, ou do artigo 98.º, em relação aos medicamentos tradicionais à base de plantas a que se refere o artigo 138.º, desempenho das tarefas previstas no artigo 44.º;

d) Sempre que uma questão relativa a medicamentos que contenham substâncias derivadas de plantas ou preparações à base de plantas, à exceção dos medicamentos tradicionais à base de plantas, seja remetida à Agência nos termos do capítulo III, secção 5, ou do artigo 98.º, emissão de um parecer sobre a substância derivada de plantas, se necessário.

A coordenação adequada com o Comité dos Medicamentos para Uso Humano é assegurada através de um procedimento a estabelecer pelo diretor executivo da Agência nos termos do artigo 151.º, n.º 10, alínea e), do Regulamento (UE) 2026/...[+].

2. Cada Estado-Membro nomeia, por um período de três anos, eventualmente renovável, um membro efetivo e um membro suplente para o grupo de trabalho dos medicamentos à base de plantas.

[+] JO: inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Os membros suplentes representam os membros efetivos e votam por eles na sua ausência. Os membros efetivos e suplentes são selecionados com base no seu papel e experiência na avaliação de medicamentos à base de plantas e representam as respetivas autoridades competentes dos Estados-Membros.

Os membros do grupo de trabalho dos medicamentos à base de plantas podem fazer-se acompanhar por peritos em domínios científicos ou técnicos específicos.

3. O grupo de trabalho dos medicamentos à base de plantas elabora monografias de plantas medicinais da União respeitantes a medicamentos à base de plantas abrangidos pelos pedidos apresentados nos termos do artigo 14.º, bem como a medicamentos tradicionais à base de plantas.

As monografias de plantas medicinais da União devem, quando existam, ser tidas em conta pelas autoridades competentes dos Estados-Membros na análise dos pedidos. Se ainda não tiverem sido elaboradas monografias de plantas medicinais da União, pode ser feita referência a outras monografias, publicações ou dados apropriados.

Quando for aprovada uma nova monografia de plantas medicinais da União, o titular do registo de utilização tradicional deve ponderar a necessidade de alterar o processo de registo nesse sentido. O titular do registo de utilização tradicional notifica a autoridade competente do Estado-Membro em causa das eventuais alterações.

As monografias de plantas medicinais são publicadas.

4. O artigo 153.º, n.ºs 3 a 5, do Regulamento (UE) 2026/...[+] aplica-se, com as necessárias adaptações, ao grupo de trabalho dos medicamentos à base de plantas.

5. O grupo de trabalho dos medicamentos à base de plantas deve redigir o seu regulamento interno.

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Capítulo XI
Fabrico e importação

SECÇÃO 1
FABRICO E IMPORTAÇÃO DE MEDICAMENTOS

Artigo 146.º
Autorização de fabrico

1. Os Estados-Membros tomam todas as medidas necessárias para que o fabrico de medicamentos no seu território esteja sujeito a autorização («autorização de fabrico»). Exige-se igualmente uma autorização de fabrico quando os medicamentos sejam fabricados para exportação.

2. Uma autorização de fabrico a que se refere o n.º 1 é exigida para o fabrico total ou parcial de medicamentos, incluindo para as operações de divisão, acondicionamento ou apresentação.

   A autorização de fabrico aplica-se apenas às categorias de medicamentos, às formas farmacêuticas, às operações de fabrico e às instalações especificadas no pedido.

3. Em derrogação do n.º 2, não é exigida qualquer autorização de fabrico nos seguintes casos:

a) Para as preparações, divisões, alterações de acondicionamento ou de apresentação, quando tais operações forem executadas, unicamente tendo em vista a distribuição a retalho, por farmacêuticos numa farmácia de dispensa ou por outras pessoas legalmente habilitadas nos Estados-Membros a efetuar as ditas operações;

b) Atividades de fabrico, incluindo ensaios, realizadas em locais descentralizados, nos termos dos artigos 29.º e 152.º, sob a responsabilidade da pessoa qualificada de um local central a que se refere o artigo 155.º.

4. É igualmente exigida uma autorização de fabrico para a importação de medicamentos provenientes de países terceiros para um Estado-Membro.

O presente capítulo e o artigo 198.º, n.º 5, e o artigo 201.º são aplicáveis às importações de medicamentos provenientes de países terceiros.

5. Os Estados-Membros devem registar a informação relativa às autorizações de fabrico na base de dados da União a que se refere o artigo 191.º, n.º 15.

Artigo 147.º

Pedido de uma autorização de fabrico

1. A fim de obter uma autorização de fabrico, o requerente deve apresentar um pedido à autoridade competente do Estado-Membro em causa por via eletrónica. Os Estados--Membros podem, até ... [sete anos a contar da data entrada em vigor da presente diretiva], permitir a apresentação do pedido em formato papel.

   O pedido de uma autorização de fabrico deve incluir as seguintes informações:

   a) O nome ou a firma, consoante o caso, e o endereço permanente do requerente;

   b) Os medicamentos e as formas farmacêuticas a fabricar ou importar, e as operações de fabrico a realizar, bem como o local onde as atividades terão lugar;

   c) Prova de que o requerente dispõe, para os efeitos especificados na alínea b), de instalações, de equipamento técnico e de possibilidades de controlo apropriados e suficientes que respondam às exigências legais que o Estado-Membro em causa prevê no que diz respeito ao fabrico, incluindo a conservação, e do controlo dos medicamentos, nos termos da presente diretiva;

   d) Prova de que o requerente tem à sua disposição de pelo menos uma pessoa qualificada dos termos do artigo 155.º.

2. No caso de um pedido de autorização de fabrico relativo a um local central responsável pela supervisão do fabrico descentralizado, o pedido deve também incluir:

a) A descrição de todos os medicamentos sujeitos a fases de fabrico nos locais descentralizados, incluindo as atividades de fabrico, incluindo ensaios, a realizar no que respeita a esses medicamentos nos locais descentralizados;

b) O comprovativo de que o requerente dispõe dos procedimentos e recursos adequados para a supervisão dos locais descentralizados, em conformidade com o artigo 151.º, n.º 1, primeiro parágrafo, alínea e);

c) Para cada local descentralizado no momento do pedido, uma confirmação escrita da pessoa qualificada a que se refere o artigo 155.º, de que o requerente verificou a conformidade do local descentralizado com os princípios das boas práticas de fabrico a que se refere o artigo 163.º, por meio da realização de uma auditoria.

3. O requerente deve prestar, por via eletrónica, informações justificativas do seu pedido. Os Estados-Membros podem, até ... [sete anos a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva], permitir que as informações sejam apresentadas em formato papel.

Artigo 148.º

Concessão de uma autorização de fabrico

1. A autoridade competente do Estado-Membro procede a uma inspeção destinada a confirmar a exatidão das informações constantes do pedido apresentado nos termos do artigo 147.º.

Assim que a exatidão das informações seja confirmada nos termos do primeiro parágrafo ou, em todo o caso, o mais tardar 90 dias após a receção do pedido apresentado nos termos do artigo 147.º, a autoridade competente do Estado-Membro deve conceder ou recusar a autorização de fabrico.

Em derrogação do segundo parágrafo, a inspeção pode, em casos justificados, ser efetuada após a concessão da autorização de fabrico.

2. A fim de assegurar que as informações referidas no artigo 147.º são devidamente apresentadas, a autoridade competente do Estado-Membro pode conceder uma autorização de fabrico condicionada.

Artigo 149.º

Alterações a uma autorização de fabrico

Caso o titular da autorização de fabrico solicite uma alteração de qualquer uma das informações a que se refere o artigo 147.º, n.º 1, segundo parágrafo, e o artigo 147.º, n.º 2, alíneas a) e b), a autoridade competente do Estado-Membro deve tomar uma decisão sobre o pedido de alteração da autorização de fabrico no prazo máximo de 30 dias a contar desse pedido. Em casos excecionais, esse prazo pode ser prorrogado até 90 dias.

Artigo 150.º

Pedido de informação complementar

A autoridade competente do Estado-Membro pode exigir do requerente informação complementar no que respeita às informações prestadas nos termos do artigo 147.º, assim como no que diz respeito à pessoa qualificada a que se refere o artigo 155.º.

Sempre que a autoridade competente do Estado-Membro apresentar um pedido de informação complementar nos termos do primeiro parágrafo, os prazos mencionados no artigo 148.º, n.º 1, segundo parágrafo, e no artigo 149.º deverão ser suspensos até que tal informação complementar seja apresentada.

Artigo 151.º

Obrigações do titular da autorização de fabrico

1. Os Estados-Membros devem assegurar que os titulares de autorizações de fabrico:

   a) Disponham de pessoal que responda às exigências legais em vigor no Estado-Membro, tanto do ponto de vista do fabrico como dos controlos;

   b) Apenas eliminam os medicamentos em conformidade com a legislação nacional dos Estados-Membros;

   c) Informam previamente a autoridade competente do Estado-Membro de quaisquer modificações que desejem introduzir nalguma das informações fornecidas nos termos do artigo 147.º;

   d) Tornem as suas instalações, em qualquer altura, acessíveis à autoridade competente do Estado-Membro;

e) Permitam que as pessoas qualificadas a que se refere o artigo 155.º possam cumprir os deveres que lhes incumbem, se for caso disso também em locais descentralizados, nomeadamente colocando à sua disposição todos os meios necessários e garantindo o seu acesso às instalações, incluindo aos sistemas eletrónicos relevantes e à documentação do ou dos locais descentralizados;

f) Respeitem, em qualquer local pertinente e em qualquer momento, os princípios das boas práticas de fabrico de medicamentos a que se refere o artigo 163.º;

g) Apenas utilizem substâncias ativas que tenham sido fabricadas de acordo com os princípios de boas práticas de fabrico de substâncias ativas a que se refere o artigo 163.º e distribuídas de acordo com os princípios das boas práticas de distribuição de substâncias ativas a que se refere o artigo 163.º;

h) Informem imediatamente a autoridade competente do Estado-Membro e o titular da autorização de introdução no mercado se obtiverem informações de que os medicamentos objeto da sua autorização de fabrico são falsificados, ou se houver suspeitas de que o sejam, independentemente da forma como os medicamentos tenham sido distribuídos;

i) Verifiquem se os fabricantes, importadores ou distribuidores dos quais obtêm substâncias ativas estão registados junto da autoridade competente do Estado-Membro no qual se encontram estabelecidos; e

j) Verifiquem a autenticidade e a qualidade das substâncias ativas e dos excipientes.

No que se refere ao primeiro parágrafo, alínea c), a autoridade competente do Estado-Membro deve, em qualquer caso, ser imediatamente informada caso a pessoa qualificada a que se refere o artigo 155.º seja substituída inesperadamente.

Para efeitos do primeiro parágrafo, alíneas f) e g), os titulares da autorização de fabrico devem verificar o cumprimento, por parte do fabricante e dos distribuidores das substâncias ativas, dos princípios de boas práticas de fabrico e de distribuição a que se refere o artigo 163.º, realizando auditorias regulares nos locais de fabrico e de distribuição do fabricante e dos distribuidores de substâncias ativas. Os titulares de autorizações de fabrico devem verificar esse cumprimento por si próprios ou através de uma entidade que atue em seu nome ao abrigo de um contrato.

2. O titular da autorização de fabrico deve assegurar que os excipientes são adequados para utilização em medicamentos, determinando quais as boas práticas de fabrico adequadas com base numa avaliação formal dos riscos a que se refere o artigo 164.º.

3. O titular da autorização de fabrico deve assegurar que as boas práticas de fabrico adequadas, determinadas nos termos do n.º 2, são aplicadas. O titular da autorização de fabrico deve documentar as medidas tomadas em conformidade com os n.ºs 1 e 2.

Artigo 152.º

Registo e supervisão dos locais descentralizados

1. O titular da autorização de fabrico do local central regista todos os seus locais descentralizados nos termos do presente artigo.

2. O titular da autorização de fabrico do local central solicita à autoridade competente do Estado-Membro em que o local descentralizado está situado que registe o local descentralizado.

3. Para efeitos do n.º 2, o titular da autorização de fabrico do local central deve apresentar um formulário de registo que inclua as seguintes informações:

a) O nome ou a firma e o endereço do local descentralizado, o comprovativo de estabelecimento na União e o nome e os dados de contacto da pessoa designada como contacto local do local descentralizado, juntamente com a confirmação escrita do local descentralizado de que apoia o pedido de registo;

b) As formas farmacêuticas e os medicamentos sujeitos a atividades de fabrico, incluindo de ensaio, no local descentralizado, as atividades de fabrico, incluindo de ensaio, a realizar para esses medicamentos e, se for caso disso, a referência à autorização de introdução no mercado pertinente ou ao pedido de autorização de introdução no mercado a que se refere o artigo 29.º;

c) As informações pormenorizadas relativas às instalações do local descentralizado e ao equipamento técnico utilizados para a realização das atividades em causa;

d) A referência à autorização de fabrico do local central;

e) A confirmação escrita, da pessoa qualificada a que se refere o artigo 155.º de que o titular da autorização de fabrico de um medicamento verificou o cumprimento, por parte do local descentralizado, tanto dos princípios de boas práticas de fabrico a que se refere o artigo 163.º, por meio da realização de auditorias, como, quando solicitado pela autoridade competente do Estado-Membro em que o local descentralizado está situado, do relatório da auditoria mais recente relativo ao referido local descentralizado;

f) O comprovativo de que os recursos adequados estão disponíveis no local central para que a pessoa qualificada a que se refere o artigo 155.º possa desempenhar as funções mencionadas no artigo 157.º, n.º 4, relativas à supervisão do local descentralizado.

4. O titular da autorização de introdução no mercado assegura que todas as atividades nos locais centrais e descentralizados são realizadas em conformidade com os princípios de boas práticas de fabrico a que se referem os artigos 163.º e 164.º e com a autorização de introdução no mercado a que se refere o artigo 29.º.

5. O titular da autorização de fabrico do local central não pode iniciar atividades num local descentralizado associado até que o recurso ao fabrico descentralizado tenha sido aprovado nos termos do artigo 29.º, n.º 1, e o titular da autorização de introdução no mercado tenha verificado que:

a) O local central correspondente está autorizado pela autoridade competente do Estado-Membro em que está localizado;

b) O local descentralizado está registado pela autoridade competente do Estado-Membro em que está localizado; e

c) Na base de dados da União a que se refere o artigo 191.º, n.º 15, foi estabelecida uma conexão entre o registo do local descentralizado e a autorização do respetivo local central concedida pela autoridade competente do Estado-Membro em que o local central está localizado.

6. A autoridade competente do Estado-Membro em que o local descentralizado está situado supervisiona, nos termos do artigo 191.º, as atividades de fabrico, incluindo ensaios, realizadas no local descentralizado.

7. O registo de um local descentralizado deve incluir, se for caso disso, o registo do local como local de fabrico da substância ativa relativa ao medicamento abrangido.

8. Se as atividades de fabrico num local descentralizado envolverem etapas relacionadas com o fabrico da substância ativa do medicamento sujeito a fabrico descentralizado, essas etapas devem ser incluídas nas informações apresentadas nos termos do n.º 3, alíneas b), c), e) e f).

9. A autoridade competente do Estado-Membro que supervisiona o local descentralizado nos termos do n.º 6 do presente artigo pode efetuar uma inspeção a que se refere o artigo 191.º, n.º 1, segundo parágrafo, alínea a). Nesses casos, essa autoridade competente deve cooperar com a autoridade competente do Estado-Membro supervisiona o local central. Se o resultado da inspeção revelar que o requerente não cumpre os princípios de boas práticas de fabrico a que se refere o artigo 163.º, a autoridade competente do Estado-Membro que supervisiona o local descentralizado não deve registar essa entidade na base de dados da União a que se refere o artigo 191.º, n.º 15, ou, se essa entidade já estiver registada na base de dados da União a que se refere o artigo 191.º, n.º 15, deve removê-la dessa base de dados.

10. A autoridade competente do Estado-Membro que supervisiona o local descentralizado nos termos do n.º 6 coopera com as autoridades competentes responsáveis pela supervisão das atividades de fabrico, incluindo ensaios, ao abrigo de outros atos da União no que diz respeito aos medicamentos fabricados num local descentralizado cujo ensaio ou fabrico envolva a utilização de matérias-primas, medicamentos regulamentados por outra legislação pertinente da União ou medicamentos destinados a ser combinados com dispositivos médicos ou dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro*.

Sempre que sejam realizadas certas atividades de fabrico, incluindo ensaios, em relação a medicamentos que contenham SoHO, sejam constituídos por SoHO ou derivem de SoHO aos quais se apliquem certas atividades de fabrico, incluindo ensaios, num local descentralizado igualmente autorizado ao abrigo do Regulamento (UE) 2024/1938. A cooperação a que se refere o primeiro parágrafo deve incluir a partilha de informações sobre quaisquer ações relacionadas com o local descentralizado decorrentes das respetivas responsabilidades.

As respetivas autoridades competentes dos Estados-Membros que supervisionam os locais centrais e descentralizados cooperam e trocam informações respeitantes à autorização do local central, ao registo do local descentralizado e à supervisão de desses locais.

11. Se for caso disso, as autoridades competentes dos Estados-Membros que supervisionam os locais centrais e descentralizados cooperam e trocam informações com a Agência ou com a autoridade competente do Estado-Membro supervisiona a autorização de introdução no mercado. Sempre que detetem qualquer deficiência no local central ou nos locais descentralizados que possa afetar a qualidade ou a segurança do medicamento em causa, informam as autoridades competentes pertinentes do Estado-Membro ou a Agência, consoante o caso, sem demora injustificada.

12. Caso ocorra uma situação que afete a qualidade ou a segurança dos medicamentos fabricados ou submetidos a ensaio no local descentralizado, o titular da autorização de introdução no mercado e a pessoa qualificada do local central informam, sem demora injustificada, as autoridades competentes do Estado-Membro que supervisionam os locais centrais e descentralizados, bem como a autoridade competente do Estado-Membro ou a Agência, consoante o caso, que supervisiona a autorização de introdução no mercado, que toma as medidas adequadas.

13. A autoridade competente do Estado-Membro que supervisiona o local descentralizado pode suspender ou revogar, total ou parcialmente, consoante o caso, o registo do local descentralizado, caso deixem de estar preenchidas as condições previstas nos n.ºs 2 a 7 do presente artigo. Nesse caso, a autoridade competente informa, sem demora injustificada, todas as autoridades competentes a que se refere o n.º 11 e introduz as informações sobre a suspensão ou revogação na base de dados da União referida no artigo 191.º, n.º 15.

Artigo 153.º

Condições relativas aos dispositivos de segurança

1. Os dispositivos de segurança a que se refere a alínea p) do anexo IV não podem ser parciais ou completamente removidos ou cobertos, exceto se estiverem preenchidas as seguintes condições:

   a) O titular da autorização de fabrico tiver verificado, em primeiro lugar, que o medicamento é autêntico e não foi adulterado;

   b) O titular da autorização de fabrico cumprir o disposto no anexo IV, substituindo aqueles dispositivos de segurança, sem abrir o acondicionamento primário, por outros dispositivos de segurança que sejam equivalentes;

   c) A substituição dos dispositivos de segurança for conduzida de acordo com os princípios de boas práticas de fabrico do medicamento a que se refere o artigo 163.º; e

   d) A substituição dos dispositivos de segurança estiver sujeita a supervisão por parte da autoridade competente do Estado-Membro.

   Para efeitos da alínea b), os dispositivos de segurança são considerados equivalentes se:

   a) Cumprirem os requisitos estabelecidos nos atos delegados adotados nos termos do artigo 70.º, n.º 2, e

b) Assegurarem o mesmo grau de eficácia na verificação da autenticidade e identificação dos medicamentos e na comprovação da eventual adulteração dos medicamentos.

2. Os titulares de uma autorização de fabrico, incluindo os que desenvolvem as atividades a que se refere o n.º 1, são considerados fabricantes e, por conseguinte, responsáveis pelos danos causados nos casos e nas condições estabelecidas na Diretiva (UE) 2024/2853.

Artigo 154.º

Medicamentos potencialmente falsificados

1. Em derrogação do artigo 1.º, n.º 2, e sem prejuízo do capítulo XII, secção 1, os Estados--Membros adotam as medidas necessárias para impedir que os medicamentos que sejam introduzidos na União, mas que não se destinem a ser colocados no mercado na União, entrem em circulação no mercado da União, se houver fundamentos suficientes para suspeitar que tais medicamentos são falsificados.

2. Os Estados-Membros comunicam ao público informações sobre as ações que tomaram para a prevenção e a luta contra a falsificação de medicamentos, incluindo medidas de execução. Para o efeito, envolvem as organizações de doentes e de consumidores e, se necessário, as autoridades dos Estados-Membros responsáveis pela aplicação da lei .

3. A fim de estabelecer as medidas necessárias a que se refere o n.º 1 do presente artigo, a Comissão fica habilitada a adotar atos delegados nos termos do artigo 218.º para complementar o n.º 1 do presente artigo, especificando os critérios a considerar e as verificações a efetuar aquando da avaliação da potencial falsificação de medicamentos que sejam introduzidos na União, mas que não se destinem a ser colocados no mercado.

Artigo 155.º

Disponibilidade da pessoa qualificada

1. Os Estados-Membros tomam todas as medidas necessárias para assegurar que o titular da autorização de fabrico disponha, de forma permanente e contínua, dos serviços de pelo menos uma pessoa qualificada, em conformidade com as condições previstas no artigo 156.º, que resida e opere na União e que seja responsável nomeadamente pela execução das obrigações especificadas no artigo 157.º.

2. Um titular de uma autorização de fabrico que seja uma pessoa singular e preencha pessoalmente as condições de qualificação previstas no anexo III pode assumir a responsabilidade a que se refere o n.º 1.

3. Se a autorização de fabrico for concedida a um local central especificado no pedido nos termos do artigo 148.º, a pessoa qualificada a que se refere o n.º 1 do presente artigo é igualmente responsável pela execução das incumbências especificadas no artigo 157.º, n.º 4, no que respeita aos locais descentralizados. Para esses efeitos, os recursos disponíveis num local central para a realização dos serviços a que se refere o n.º 1 do presente artigo devem ser proporcionados ao número de locais descentralizados e às atividade realizadas nesses locais.

Artigo 156.º

Qualificação da pessoa qualificada

1. Os Estados-Membros asseguram-se de que a pessoa qualificada a que se refere o artigo 155.º preencha as condições de qualificação previstas no anexo III.

2. O titular da autorização de fabrico e a pessoa qualificada asseguram-se de que a experiência prática adquirida pela pessoa qualificada seja adequada aos tipos de produtos a certificar.

3. A autoridade competente do Estado-Membro pode estabelecer procedimentos administrativos adequados para verificar se a pessoa qualificada a que se refere o artigo 155.º preenche as condições referidas no anexo III.

Artigo 157.º

Responsabilidades da pessoa qualificada

1. Os Estados-Membros tomam todas as medidas necessárias para que a pessoa qualificada a que se refere o artigo 155.º, sem prejuízo da sua relação com o titular da autorização de fabrico, assuma a responsabilidade, no âmbito dos processos a que se refere o artigo 158.º, de velar por que:

    a) No caso de medicamentos fabricados no Estado-Membro em causa, cada lote de fabrico de medicamentos tenha sido fabricado e controlado de acordo com a legislação em vigor nesse Estado-Membro e no respeito pelas exigências fixadas para a autorização de introdução no mercado;

b) No caso de medicamentos importados de países terceiros, mesmo que tenham sido fabricados na União, cada lote de fabrico tenha sido objeto, num Estado-Membro, de uma análise qualitativa completa, de uma análise quantitativa de, pelo menos, todas as substâncias ativas e de todos os outros testes ou controlos necessários para assegurar a qualidade dos medicamentos, no respeito pelas exigências fixadas para a autorização de introdução no mercado.

No caso de medicamentos destinados a serem introduzidos no mercado da União, a pessoa qualificada a que se refere o artigo 155.º assegura que os dispositivos de segurança a que se refere a alínea p) do anexo IV sejam afixados na embalagem.

Os lotes de medicamentos que foram objeto, num Estado-Membro, dos controlos a que se refere o primeiro parágrafo, alínea b) ficam dispensados desses controlos se forem introduzidos no mercado de outro Estado-Membro, acompanhados dos relatórios de controlo assinados pela pessoa qualificada.

2. No caso de medicamentos importados de um país terceiro, quando existam acordos adequados entre a União e o país exportador que garantam que o fabricante aplica normas de boas práticas de fabrico no mínimo equivalentes às fixadas pela União, e que os controlos a que se refere o n.º 1, primeiro parágrafo, alínea b), foram efetuados no país exportador, a pessoa qualificada pode ser dispensada da responsabilidade de efetuar tais controlos.

3. Em qualquer caso, e especialmente quando os medicamentos são libertados para venda, a pessoa qualificada deve atestar, num livro de registo ou em formato equivalente previsto para esse efeito, que cada lote de fabrico obedece ao disposto no presente artigo; o referido livro de registo ou formato equivalente deve ser atualizado durante o tempo em que as operações são efetuadas e deve permanecer à disposição da autoridade competente do Estado-Membro durante o período especificado no direito nacional do Estado-Membro em causa e, em qualquer caso, pelo menos durante cinco anos.

4. Para efeitos do artigo 155.º, n.º 3, a pessoa qualificada deve, além disso:

a) Verificar as atividades de fabrico, incluindo ensaios, realizadas nos locais descentralizados a fim de assegurar que cumprem os princípios de boas práticas de fabrico a que se refere o artigo 163.º e estão em conformidade com a autorização de introdução no mercado;

b) Realizar auditorias regulares nos locais descentralizados, nomeadamente visitas periódicas ao local, e apresentar a confirmação escrita de que o titular da autorização de fabrico do local central verificou o cumprimento, por parte do local descentralizado, dos princípios de boas práticas a que se refere o artigo 163.º;

c) Anualmente, notificar à autoridade competente do Estado-Membro em que o local descentralizado está situado, um inventário das alterações ocorridas relativas às informações constantes do formulário de registo apresentado nos termos do artigo 152.º, n.º 3.

Devem ser imediatamente notificadas as alterações que possam ter impacto na qualidade ou na segurança dos medicamentos que são fabricados ou submetidos a ensaio no local descentralizado.

A Comissão fica habilitada a adotar um ato delegado nos termos do artigo 218.º para complementar o primeiro parágrafo, alínea c), especificando a notificação feita pela pessoa qualificada.

Artigo 158.º

Código deontológico

1. Os Estados-Membros asseguram o respeito das obrigações da pessoa qualificada a que se refere o artigo 155.º por meio de medidas administrativas adequadas, ou pela sujeição a um código deontológico.

2. Os Estados-Membros podem prever a suspensão temporária de uma pessoa qualificada a que se refere o artigo 155.º logo desde o início de processos administrativos ou disciplinares contra ela instaurados por incumprimento das suas incumbências estabelecidas no artigo 157.º. A suspensão de uma pessoa qualificada aplica-se a todas as autorizações de fabrico implicadas.

3. Em caso de fabrico descentralizado, as autoridades competentes dos Estados-Membros que supervisionam o local central e os locais descentralizados, caso sejam distintas, devem cooperar para executar as medidas a que se referem os n.ºs 1 e 2.

Artigo 159.º

Certificados relativos a medicamentos destinados à exportação

1. A pedido do fabricante, do exportador ou das autoridades competentes de um país terceiro importador, a autoridade competente do Estado-Membro emite um certificado de exportação que ateste a titularidade, por parte de um fabricante de medicamentos, da autorização de fabrico ou que remeta para a autorização de fabrico e o certificado de conformidade com as boas práticas de fabrico disponíveis na base de dados da União a que se refere o artigo 191.º, n.º 15.

2. Para efeitos do n.º 1, quando o fabricante não possuir uma autorização de introdução no mercado, fornece às autoridades competentes do Estado-Membro responsáveis pela emissão do certificado a que se refere o n.º 1 uma declaração em que explica os motivos pelos quais não dispõe dessa autorização.

3. A pedido do titular da autorização de introdução no mercado ou de um requerente de autorização de introdução no mercado, a autoridade competente do Estado-Membro ou a Agência, consoante o caso, emite um certificado relativo a um medicamento, em conformidade com as disposições administrativas aplicáveis da Organização Mundial de Saúde.

4. Para efeitos do n.º 3 do presente artigo, a autoridade competente do Estado-Membro ou a Agência, consoante o caso, fornece, relativamente aos medicamentos destinados a exportação já autorizados no seu território, o resumo das características do medicamento por ela aprovado nos termos do artigo 46.º ou, conforme for o caso, remete para o resumo das características do medicamento que tenha tornado público.

SECÇÃO 2

FABRICO, IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE SUBSTÂNCIAS ATIVAS

Artigo 160.º

Registo dos importadores, fabricantes e distribuidores de substâncias ativas

1. Os importadores, os fabricantes e os distribuidores de substâncias ativas estabelecidos na União registam a sua atividade junto da autoridade competente do Estado-Membro em cujo território estejam estabelecidos.

2. Os importadores, fabricantes e distribuidores de substâncias ativas a que se refere o n.º 1 apresentam um pedido de registo por via eletrónica à autoridade competente do Estado-Membro pelo menos 60 dias antes da data prevista para o início da sua atividade. Os Estados-Membros podem, até ... [sete anos a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva] permitir que os pedidos sejam apresentados em formato papel.

3. O formulário de registo deve incluir, pelo menos, as seguintes informações:

   a) O nome ou a firma e o endereço permanente;

   b) As substâncias ativas que pretendem importar, fabricar ou distribuir;

   c) As informações pormenorizadas relativas às instalações e ao equipamento técnico utilizados no âmbito da sua atividade.

4. A autoridade competente do Estado-Membro, com base numa avaliação do risco, pode decidir efetuar uma inspeção. Se a autoridade competente do Estado-Membro comunicar ao requerente do registo, no prazo de 60 dias a contar da receção do formulário de registo, que será efetuada uma inspeção, a atividade não pode ter início antes de a autoridade competente do Estado-Membro comunicar ao requerente do registo que pode dar início à atividade. Se, no prazo de 60 dias a contar da receção do formulário de registo, a autoridade competente do Estado-Membro não tiver comunicado ao requerente do registo que será efetuada uma inspeção, o requerente pode dar início à atividade.

5. Se o resultado da inspeção efetuada em conformidade com o n.º 4 do presente artigo revelar que o requerente do registo não cumpre os princípios de boas práticas de fabrico e de distribuição de substâncias ativas a que se refere o artigo 163.º, a autoridade competente não regista essa entidade na base de dados da União a que se refere o artigo 191.º, n.º 15.

6. Os importadores, fabricantes e distribuidores de substâncias ativas a que se refere o n.º 1 transmitem anualmente por via eletrónica à autoridade competente do Estado-Membro um inventário das alterações relativas às informações constantes do formulário de registo a que se refere o n.º 3. Devem ser imediatamente comunicadas todas as alterações que possam ter impacto na qualidade ou na segurança das substâncias ativas fabricadas, importadas ou distribuídas.

7. A autoridade competente do Estado-Membro introduz as informações prestadas nos termos do n.º 3 do presente artigo na base de dados da União a que se refere o artigo 191.º, n.º 15.

8. A autoridade competente do Estado-Membro pode suspender ou revogar, total ou parcialmente, consoante o caso, o registo da entidade, caso deixem de estar preenchidas as condições estabelecidas no n.º 3 do presente artigo e no artigo 161.º. Nesse caso, a autoridade competente do Estado-Membro informa desse facto, sem demora injustificada, as autoridades competentes dos outros Estados-Membros e a Agência e introduz as informações sobre a suspensão ou revogação na base de dados da União a que se refere o artigo 191.º, n.º 15.

Artigo 161.º

Condições aplicáveis à importação de substâncias ativas

1. Os Estados-Membros tomam as medidas necessárias para assegurar que o fabrico, a importação e a distribuição, nos seus territórios, de substâncias ativas, incluindo substâncias ativas destinadas à exportação, cumprem os princípios de boas práticas de fabrico e de distribuição aplicáveis às substâncias ativas a que se refere o artigo 163.º.

2. As substâncias ativas só podem ser importadas se estiverem preenchidas as seguintes condições:

   a) As substâncias ativas tenham sido fabricadas segundo os princípios de boas práticas de fabrico no mínimo equivalentes aos referidos no artigo 163.º; e

   b) As substâncias ativas sejam acompanhadas de uma confirmação escrita emitida pela autoridade competente do país terceiro exportador declarando que:

      i) os princípios de boas práticas de fabrico aplicáveis ao local de fabrico da substância ativa exportada são, no mínimo, equivalentes aos referidos no artigo 163.º,

ii) o local de fabrico em causa está sujeito a controlos regulares, rigorosos e transparentes e à execução eficaz de boas práticas de fabrico, incluindo a realização de inspeções repetidas e não anunciadas, que garantam uma proteção da saúde pública, no mínimo, equivalente à existente na União, e

iii) caso sejam detetadas situações de não conformidade, o país terceiro exportador transmite sem demora injustificada essa informação à União.

3. As condições estabelecidas no n.º 2, alínea b), do presente artigo não são aplicáveis se o país exportador figurar na lista a que se refere o artigo 162.º, n.º 2.

4. Pode ser concedida uma dispensa das condições previstas no n.º 2, alínea b), do presente artigo por qualquer autoridade competente de um Estado-Membro, por um período não superior ao período de validade do certificado de conformidade com as boas práticas de fabrico emitido nos termos do artigo 191.º, n.º 13, sempre que um local onde for fabricada uma substância ativa para exportação tenha sido inspecionado pela autoridade competente de um Estado-Membro ou pela Agência e tenha sido considerado conforme com os princípios de boas práticas de fabrico a que se refere o artigo 163.º.

Artigo 162.º

Substâncias ativas importadas de países terceiros

1. A pedido de um país terceiro, a Comissão avalia se o regime regulamentar desse país terceiro aplicável às substâncias ativas exportadas para a União e as medidas de controlo e execução correspondentes asseguram um nível de proteção da saúde pública equivalente ao que vigora na União.

   Essa avaliação deve ter a forma de um exame da documentação relevante apresentada por via eletrónica e, salvo disposição acordada a que se refere o artigo 157.º, n.º 2, que cubra este domínio de atividade, deve incluir um exame no local do sistema regulamentar do país terceiro e, se necessário, uma inspeção acompanhada de um ou de vários locais de fabrico de substâncias ativas do país terceiro.

2. Com base na avaliação a que se refere o n.º 1 do presente artigo, a Comissão pode adotar atos de execução para incluir o país terceiro numa lista e aplicar os requisitos definidos no segundo parágrafo do presente número. Os referidos atos de execução são adotados pelo procedimento de exame a que se refere o artigo 217.º, n.º 2.

   Ao avaliar o regime regulamentar do país terceiro nos termos do n.º 1, a Comissão deve ter em conta o seguinte:

   a) As normas aplicáveis no país terceiro em matéria de boas práticas de fabrico;

   b) A regularidade das inspeções para verificar o cumprimento das boas práticas de fabrico;

c) A eficácia da execução das boas práticas de fabrico;

d) A regularidade e a rapidez com que a informação relativa à não conformidade de fabricantes de substâncias ativas é prestada pelo país terceiro.

3. A Comissão deve verificar regularmente se as condições previstas no n.º 1 são cumpridas. A primeira verificação deve ter lugar, no máximo, três anos após a inclusão do país terceiro na lista a que se refere o n.º 2.

4. A Comissão deve proceder à avaliação a que se refere o n.º 1 e à verificação a que se refere o n.º 3 em cooperação com a Agência e com as autoridades competentes dos Estados-Membros.

SECÇÃO 3

PRINCÍPIOS DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICO E DE DISTRIBUIÇÃO

Artigo 163.º

Regras aplicáveis aos medicamentos e às substâncias ativas

A Comissão adota atos delegados nos termos do artigo 218.º para complementar a presente diretiva, especificando:

a) Os princípios de boas práticas de fabrico e de distribuição de medicamentos, complementados, se for caso disso, por medidas específicas aplicáveis, em especial, às formas farmacêuticas, aos medicamentos ou às atividades de fabrico, em conformidade com os princípios de boas práticas de fabrico;

b) Os princípios de boas práticas de fabrico e de distribuição de substâncias ativas.

Os princípios a especificar nos termos do primeiro parágrafo, alínea a), devem incluir disposições específicas em matéria de intermediação.

Se for caso disso, os princípios a especificar nos termos do primeiro parágrafo devem ser coerentes com os outros princípios de boas práticas estabelecidos nos termos de qualquer outro regime jurídico da União.

A Agência, nomeadamente através do seu grupo de trabalho de inspeção a que se refere o artigo 148.º, alínea k), do Regulamento (UE) 2026/...[+], com o acordo da Comissão, elabora orientações sobre os boas práticas de fabrico e distribuição, incluindo orientações específicas aplicáveis a medicamentos de terapia avançada .

Artigo 164.º

Regras aplicáveis aos excipientes

A Comissão fica habilitada a adotar atos delegados nos termos do artigo 218.º para complementar a presente diretiva no que diz respeito à avaliação formal dos riscos para determinar as boas práticas de fabrico adequadas aplicáveis aos excipientes a que se refere o artigo 151.º, n.º 2. Essa avaliação do risco deve ter em conta os requisitos de outros sistemas de qualidade adequados, bem como a origem dos excipientes, a utilização a que estes se destinam e anteriores ocorrências de defeitos de qualidade.

[+] JO: inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Capítulo XII

Distribuição por grosso e venda à distância

SECÇÃO I

DISTRIBUIÇÃO POR GROSSO E INTERMEDIAÇÃO DE MEDICAMENTOS

Artigo 165.º

Distribuição por grosso de medicamentos

1. Sem prejuízo do artigo 6.º, os Estados-Membros tomam todas as medidas necessárias para que, no seu território, apenas sejam distribuídos medicamentos para os quais tenha sido emitida uma autorização de introdução no mercado nos termos do direito da União.

2. No caso da distribuição por grosso, incluindo o armazenamento, os medicamentos devem ser abrangidos por uma autorização de introdução no mercado centralizada ou por uma autorização nacional de introdução no mercado.

3. Os distribuidores por grosso que tencionem obter um medicamento de um Estado-Membro («Estado-Membro de origem») notificam o titular da autorização de introdução no mercado e a autoridade competente do Estado-Membro no qual o medicamento deve ser distribuído («Estado-Membro de destino») da sua intenção de distribuir esse medicamento no Estado-Membro de destino.

4. Os Estados-Membros asseguram que o distribuidor por grosso demonstre que o medicamento obtido de um Estado-Membro de origem e distribuído no Estado-Membro de destino já está abrangido por uma autorização de introdução no mercado no Estado-Membro de destino, incluindo que os medicamentos partilham uma origem comum. Um Estado-Membro pode estabelecer requisitos adicionais cujo cumprimento considere necessário para demonstrar que o medicamento autorizado no Estado-Membro de origem e o medicamento autorizado no Estado-Membro de destino podem ser razoavelmente considerados como sendo o mesmo produto.

O Estado-Membro de destino recusa autorizar o comércio paralelo de um medicamento por um distribuidor por grosso do Estado-Membro de origem caso o Estado-Membro de destino considere que a autorização desse comércio paralelo contornaria o procedimento de reconhecimento mútuo referido previsto no artigo 39.º.

5. No caso de medicamentos abrangidos por uma autorização nacional de introdução no mercado, a notificação referida no n.º 3 do presente artigo dirigida à autoridade competente do Estado-Membro de destino é feita sem prejuízo dos procedimentos adicionais previstos na legislação nacional desse Estado-Membro e das taxas a pagar a essa autoridade competente pela análise da notificação. Os Estados-Membros podem exigir que o medicamento em questão seja rotulado em conformidade com o artigo 77.º. Os Estados-Membros podem exigir também que a informação eletrónica sobre o produto seja fornecida em conformidade com o artigo 66.º, n.º 3.

6. No caso de medicamentos abrangidos por uma autorização de introdução no mercado centralizada, o distribuidor por grosso apresenta a mesma notificação a que se refere o n.º 3 à Agência, que será responsável por verificar o cumprimento das condições estabelecidas no direito da União em matéria de medicamentos e nas autorizações de introdução no mercado. Para esta verificação, é devida uma taxa à Agência.

Artigo 166.º

Autorização de distribuição por grosso de medicamentos

1. Cada Estado-Membro toma todas as medidas necessárias para garantir que a distribuição por grosso de medicamentos no seu território esteja sujeita a uma autorização («autorização de distribuição por grosso»). A autorização de distribuição por grosso deve indicar as instalações, as categorias de medicamentos e as operações de distribuição por grosso para as quais é válida.

2. Sempre que as pessoas autorizadas ou habilitadas a fornecer medicamentos ao público possam igualmente, por força da legislação interna, exercer uma atividade de distribuição de medicamentos por grosso, essas pessoas ficam sujeitas à autorização referida no n.º 1.

3. A autorização de fabrico concedida nos termos do artigo 148.º deve incluir uma autorização de distribuição por grosso dos medicamentos abrangidos pela autorização de fabrico. A autorização de distribuição por grosso não pode dar origem a uma isenção das obrigações prevista no artigo 146.º, de ser titular de uma autorização de fabrico ou de preencher com qualquer das condições estatuídas para o efeito, mesmo que as atividades de fabrico ou importação sejam acessórias das atividades de distribuição por grosso.

4. A autoridade competente do Estado-Membro introduz as informações relativas às autorizações de distribuição por grosso na base de dados da União referida no artigo 191.º, n.º 15.

5. Sempre que a autoridade competente de um Estado-Membro conceda uma autorização de distribuição por grosso deve assegurar que sejam efetuados, com uma frequência adequada, controlos das pessoas autorizadas a exercer a distribuição por grosso de medicamentos, bem como inspeções das respetivas instalações.

   Pode suspender ou revogar a autorização de distribuição por grosso se deixarem de se verificar as condições estabelecidas nos artigos 165.º e 167.º ou se deixarem de ser cumpridas as obrigações estabelecidas no artigo 169.º. Nesse caso, o Estado-Membro informa desse facto, sem demora injustificada, os outros Estados-Membros e a Comissão.

6. Sempre que uma autoridade competente do Estado-Membro considere que as condições para a concessão de uma autorização de distribuição por grosso definidas nos artigos 165.º e 167.º não estão preenchidas e as obrigações previstas no artigo 169.º não estão cumpridas no que diz respeito a uma autorização de distribuição por grosso concedida pela autoridade competente de outro Estado-Membro, informa desse facto, sem demora injustificada, a Comissão e a autoridade competente do outro Estado-Membro. A autoridade competente do outro Estado-Membro toma as medidas que considerar necessárias e informa a Comissão e a autoridade competente do primeiro Estado-Membro dessas medidas e dos respetivos motivos.

Artigo 167.º

Pedido de autorização de distribuição por grosso

1. A fim de obter uma autorização de distribuição por grosso, os requerentes apresentam um pedido por via eletrónica à autoridade competente do Estado-Membro. Os Estados-Membros podem, até ... [sete anos a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva], permitir que os pedidos sejam apresentados em formato papel.

2. O pedido referido no n.º 1 deve incluir as seguintes informações:

   a) A confirmação e prova de que os requerentes têm um endereço permanente no Estado-Membro e dispõem de locais, instalações e equipamentos adaptados e suficientes, por forma a assegurar uma boa conservação e distribuição dos medicamentos;

   b) A confirmação e prova de que os requerentes dispõem de pessoal devidamente formado, em especial de uma pessoa responsável, que reúna as qualificações e condições previstas na legislação nacional do Estado-Membro;

   c) Um compromisso de cumprir as obrigações que incumbem aos requerentes por força do artigo 169.º.

Artigo 168.º

Concessão da autorização de distribuição por grosso

1. A autoridade competente do Estado-Membro procede a uma inspeção para confirmar a exatidão das informações incluídas no pedido apresentado em conformidade com o artigo 167.º.

   Se a exatidão das informações for confirmada nos termos do primeiro parágrafo, ou em todo o caso, o mais tardar 90 dias a contar da receção do pedido apresentado nos termos do artigo 167.º, a autoridade competente do Estado-Membro concede ou recusa a autorização de distribuição por grosso.

   Em derrogação do segundo parágrafo, a inspeção pode, em casos justificados, ser efetuada após a concessão da autorização de distribuição por grosso.

2. A autoridade competente do Estado-Membro pode exigir que o requerente forneça, por via eletrónica, quaisquer informações adicionais no que respeita às informações necessárias a apresentar para obter a concessão da autorização de distribuição por grosso. Nesse caso, o prazo previsto no n.º 1 fica suspenso até que sejam fornecidas as informações complementares requeridas.

3. Os Estados-Membros podem, até ... [sete anos a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva], permitir que as informações a que se refere o n.º 2 sejam apresentadas em formato papel.

4. A autoridade competente do Estado-Membro pode conceder uma autorização de distribuição por grosso sob certas condições.

5. A autorização de distribuição por grosso só é aplicável às atividades de distribuição por grosso, às categorias de medicamentos e às instalações especificadas na autorização.

Artigo 169.º

Obrigações do titular da autorização de distribuição por grosso

1. Os Estados-Membros asseguram que os titulares de autorizações de distribuição por grosso sejam obrigados a:

a) Dispor de pessoal que responda às exigências legais em vigor no Estado-Membro em matéria de distribuição por grosso;

b) Permitir o acesso permanente da autoridade competente do Estado-Membro aos seus locais, instalações e equipamentos a que se refere o artigo 167.º, n.º 2, alínea a);

c) Adquirir, nomeadamente através de transações financeiras, os seus medicamentos apenas junto de pessoas que possuam uma autorização de distribuição por grosso na União ou uma autorização de fabrico referida no artigo 166.º, n.º 3;

d) Fornecer, nomeadamente através de transações financeiras, medicamentos apenas a pessoas que sejam elas próprias titulares de autorizações de distribuição por grosso ou que estejam autorizadas ou habilitadas a fornecer medicamentos ao público;

e) Assegurem-se de que os medicamentos recebidos não são falsificados, verificando o dispositivo de segurança no acondicionamento secundário, de acordo com os requisitos estabelecidos nos atos delegados adotados nos termos do artigo 70.º, n.º 2, segundo parágrafo;

f) Dispor de um plano de emergência que permita a execução efetiva de uma recolha do mercado ordenada pelas autoridades competentes do Estado-Membro ou pela Comissão, consoante o caso, ou efetuada em cooperação com o fabricante ou com o titular da autorização de introdução no mercado em causa;

g) Conservar documentação, relativamente a qualquer medicamento recebido, expedido ou objeto de intermediação, que contenha pelo menos as seguintes informações:

   i) a data de receção, expedição ou intermediação do medicamento,

   ii) o nome do medicamento,

   iii) a quantidade de medicamento recebida, fornecida ou objeto de intermediação,

   iv) o nome e endereço do fornecedor ou do destinatário do medicamento, consoante o caso,

   v) o número do lote de fabrico do medicamento, pelo menos para os medicamentos dotados dos dispositivos de segurança referidos no artigo 70.º;

h) Manter a documentação referida na alínea g) à disposição das autoridades competentes dos Estados-Membros, para efeitos de supervisão, durante um período de cinco anos;

i) Observar os princípios de boas práticas de distribuição de medicamentos a que se refere o artigo 163.º;

j) Manter um sistema de qualidade, que estabeleça responsabilidades, procedimentos e medidas de gestão do risco em relação às suas atividades;

k) Informar imediatamente a autoridade competente do Estado-Membro e, se aplicável, o titular da autorização de introdução no mercado, dos medicamentos que recebam ou que lhes sejam oferecidos que identifiquem como medicamentos falsificados ou que suspeitem que sejam falsificados;

l) Garantir permanentemente, no limite das respetivas responsabilidades, o abastecimento adequado e contínuo de uma variedade de medicamentos aptos a responder às necessidades de um território geograficamente determinado e assegurem o fornecimento de encomendas em todo o território em questão, num prazo razoável, em conformidade com os requisitos da legislação nacional;

m) Cooperar com os titulares de autorizações de introdução no mercado, com as autoridades competentes dos Estados-Membros e com a Agência no que respeita às medidas de segurança do abastecimento a que se refere o Capítulo X do Regulamento (UE) 2026/...[+];

n) Cooperar com os titulares de autorizações de introdução no mercado e com as autoridades competentes dos Estados-Membros no que respeita à monitorização e gestão das situações de rutura e de rutura crítica a que se refere o Capítulo X do Regulamento (UE) 2026/...[+].

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

2. Se o medicamento for obtido de outro distribuidor por grosso, os titulares das autorizações de distribuição por grosso que obtêm o medicamento verificam se o distribuidor por grosso que é seu fornecedor cumpre os princípios das boas práticas de distribuição. Isto inclui verificar se o distribuidor por grosso que é seu fornecedor é titular de uma autorização de distribuição por grosso, ou de uma autorização de fabrico referida no artigo 166.º, n.º 3.

3. Se o medicamento for obtido de um fabricante ou importador, os titulares das autorizações de distribuição por grosso verificam se esse fabricante ou importador é titular de uma autorização de fabrico.

4. Se o medicamento for obtido através de um intermediário de medicamentos, os titulares das autorizações de distribuição por grosso verificam se o intermediário do medicamento cumpre os requisitos estabelecidos no artigo 174.º.

5. No que diz respeito a um medicamento relativamente ao qual a proteção regulamentar do mercado referida no artigo 83.º, n.º 2, da presente diretiva, ou a prorrogação da exclusividade de mercado referida no artigo 74.º, n.º 1, do Regulamento (UE) 2026/...[+], não seja aplicável num Estado-Membro nos termos do artigo 59.º, n.º 5, da presente diretiva, o titular da autorização de distribuição por grosso ou as pessoas ou entidades que vendam medicamentos à distância não podem disponibilizar o medicamento genérico, biossimilar, híbrido ou bio-híbrido do referido medicamento no mercado de outro Estado-Membro em que sejam aplicáveis a proteção regulamentar do mercado referida no artigo 83.º, n.º 2, da presente diretiva e, se for caso disso, a prorrogação da exclusividade de mercado referida no artigo 74.º, n.º 1, do Regulamento (UE) 2026/...[+], durante o período de proteção regulamentar do mercado ou o período da exclusividade de mercado.

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Sempre que tal medicamento genérico, biossimilar, híbrido ou bio-híbrido se destine a exportação para um Estado-Membro em que os períodos de proteção regulamentar do mercado e da exclusividade de mercado não se apliquem nos termos do artigo 59.º, n.º 5, da presente diretiva, o titular da autorização de distribuição por grosso mantém, durante um período de três anos, registos específicos à disposição das autoridades competentes dos Estados-Membros.

Artigo 170.º

Obrigação de abastecimento de medicamentos

1. No que diz respeito ao abastecimento de medicamentos aos farmacêuticos e às outras pessoas autorizadas ou habilitadas a fornecer medicamentos ao público, os Estados-Membros não podem impor ao titular de uma autorização de distribuição por grosso concedida por outro Estado-Membro qualquer obrigação, nomeadamente de serviço público, mais estrita que as que impõem às pessoas que eles próprios autorizaram a exercer uma atividade equivalente.

2. Os distribuidores por grosso de um medicamento colocado no mercado de um Estado-Membro asseguram, no limite das respetivas responsabilidades, o abastecimento adequado e contínuo desse medicamento aos farmacêuticos e às outras pessoas autorizadas ou habilitadas a fornecer medicamentos ao público, de forma a satisfazer as necessidades dos doentes do Estado-Membro em causa.

3. As modalidades de aplicação do presente artigo devem, além disso, justificar-se por razões de proteção da saúde pública e ser proporcionais em relação ao objetivo dessa proteção, no respeito pelo disposto no TFUE, nomeadamente no que diz respeito à livre circulação das mercadorias e à concorrência.

Artigo 171.º

Documentação que acompanha os medicamentos fornecidos

1. O titular da autorização de distribuição por grosso junta, em relação a todos os abastecimentos de medicamentos a qualquer pessoa autorizada ou habilitada a fornecer medicamentos ao público no Estado-Membro em causa, um documento, que pode ser apresentado em formato eletrónico, que permita determinar o seguinte:

   a) A data do abastecimento;

   b) O nome e a forma farmacêutica do medicamento;

   c) A quantidade de medicamento fornecida;

   d) O nome e endereço do fornecedor e do destinatário do medicamento;

   e) O número do lote de fabrico do medicamento, pelo menos para os medicamentos dotados dos dispositivos de segurança referidos no artigo 70.º.

2. Os Estados-Membros tomam todas as medidas adequadas para garantir que as pessoas autorizadas ou habilitadas a fornecer medicamentos ao público possam prestar as informações que permitam retraçar as vias de distribuição de cada medicamento.

Artigo 172.º

Requisitos nacionais aplicáveis à distribuição por grosso

O presente capítulo não prejudica a aplicação de disposições mais estritas a que os Estados-Membros sujeitem a distribuição por grosso de:

a) Estupefacientes ou substâncias psicotrópicas;

b) Medicamentos derivados do sangue;

c) Medicamentos imunológicos; e

d) Medicamentos radiofarmacêuticos.

Artigo 173.º

Distribuição por grosso a países terceiros

No caso da distribuição por grosso de medicamentos a países terceiros, não é aplicável o artigo 165.º, nem o artigo 169.º, n.º 1, alínea d).

Caso forneçam medicamentos a pessoas de países terceiros, os distribuidores por grosso asseguram que esses fornecimentos sejam feitos unicamente a pessoas autorizadas ou habilitadas a receber medicamentos para fins de distribuição por grosso ou fornecimento ao público ao abrigo das disposições legais e administrativas em vigor no país terceiro em causa.

O artigo 171.º aplica-se ao fornecimento de medicamentos a pessoas de países terceiros autorizadas ou habilitadas a fornecer medicamentos ao público.

Artigo 174.º

Intermediação de medicamentos

1. As pessoas que se dedicam à intermediação de medicamentos asseguram que os medicamentos alvo de intermediação sejam objeto de uma autorização de introdução no mercado válida concedida nos termos do direito da União.

   As pessoas que se dedicam à intermediação de medicamentos devem dispor de um endereço permanente e de dados de contacto na União que permitam às autoridades competentes dos Estados-Membros identificá-las e localizá-las com exatidão, comunicar com elas e supervisionar as suas atividades.

   Os requisitos estabelecidos no artigo 169.º, n.º 1, alíneas f) a k), são aplicáveis, com as necessárias adaptações, para efeitos de intermediação de medicamentos.

2. As pessoas só se podem dedicar à intermediação de medicamentos se estiverem registadas junto da autoridade competente do Estado-Membro onde têm o endereço permanente a que se refere o n.º 1, segundo parágrafo. As pessoas em causa indicam por via eletrónica à autoridade competente, para efeitos de registo, pelo menos o seu nome, firma e endereço permanente. Notificam por via eletrónica a autoridade competente do Estado-Membro, sem demora injustificada, de quaisquer alterações destes dados.

   Os Estados-Membros podem, até ... [sete anos a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva] permitir a apresentação das informações a que se refere o primeiro parágrafo em formato papel.

   A autoridade competente do Estado-Membro introduz as informações referidas no primeiro parágrafo num registo disponível ao público.

3. As inspeções referidas no artigo 191.º são efetuadas sob a responsabilidade do Estado-Membro em que está registada a pessoa que se dedica à intermediação de medicamentos.

Se uma pessoa que se dedica à intermediação de medicamentos não cumprir os requisitos estabelecidos no presente artigo, a autoridade competente do Estado-Membro pode decidir excluí-la do registo referido no n.º 2. Nesse caso, a autoridade competente do Estado-Membro notifica desse facto a pessoa em causa.

SECÇÃO 2

VENDA À DISTÂNCIA AO PÚBLICO

Artigo 175.º

Requisitos gerais para a venda à distância

1. Sem prejuízo de legislação nacional que proíba a oferta de medicamentos sujeitos a receita médica para venda à distância ao público através de serviços da sociedade da informação, os Estados-Membros asseguram que a oferta de medicamentos para venda à distância ao público através de serviços tal como definidos na Diretiva (UE) 2015/1535 do Parlamento Europeu e do Conselho[54], esteja sujeita às seguintes condições:

   a) A pessoa singular ou coletiva que oferece medicamentos para venda à distância está autorizada ou habilitada a fornecer medicamentos ao público, inclusivamente à distância, nos termos da legislação nacional do Estado-Membro em que essa pessoa se encontra estabelecida;

[54] Diretiva (UE) 2015/1535 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 9 de setembro de 2015, relativa a um procedimento de informação no domínio das regulamentações técnicas e das regras relativas aos serviços da sociedade da informação (JO L 241 de 17.9.2015, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2015/1535/oj).

b) A pessoa a que se refere a alínea a) comunicou ao Estado-Membro em que se encontra estabelecida, pelo menos, as seguintes informações:

i) o nome ou a firma e o endereço permanente do local de atividade a partir do qual os medicamentos em causa são fornecidos,

ii) a data de início da atividade de oferta de medicamentos para venda à distância ao público através de serviços da sociedade da informação,

iii) o endereço do sítio Web utilizado para o efeito e todas as informações necessárias para identificar esse sítio Web,

iv) se aplicável, o regime de prescrição, nos termos do capítulo IV, dos medicamentos oferecidos para venda à distância ao público através de serviços da sociedade da informação;

c) Os medicamentos cumprem a legislação nacional do Estado-Membro de destino, nos termos do artigo 6.º, n.º 1;

d) Sem prejuízo das obrigações de informação previstas na Diretiva 2000/31/CE do Parlamento Europeu e do Conselho[55], o sítio Web que oferece medicamentos para venda à distância ao público contém, pelo menos:

i) os dados de contacto da autoridade competente do Estado-Membro ou da autoridade notificada por força da alínea b),

[55] Diretiva 2000/31/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 8 de junho de 2000, relativa a certos aspetos legais dos serviços da sociedade de informação, em especial do comércio eletrónico, no mercado interno («Diretiva sobre comércio eletrónico») (JO L 178 de 17.7.2000, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2000/31/oj).

ii) uma hiperligação ao sítio Web, referido no artigo 177.º, do Estado-Membro de estabelecimento,

iii) o logótipo comum referido no artigo 176.º, claramente visível em cada página do sítio Web respeitante à oferta de medicamentos para venda à distância ao público.

Se for caso disso, as informações referidas no primeiro parágrafo, alínea b), são atualizadas.

O logótipo comum a que se refere o primeiro parágrafo, alínea d), subalínea iii), deve conter uma hiperligação para a entrada relativa à pessoa constante da lista referida no artigo 177, n.º 1, alínea c).

2. Os Estados-Membros podem impor condições, sempre que justificadas por razões de proteção da saúde pública, à venda a retalho no seu território de medicamentos oferecidos para venda à distância ao público através de serviços da sociedade da informação.

3. Sem prejuízo da Diretiva 2000/31/CE e dos requisitos estabelecidos na presente secção, os Estados-Membros tomam as medidas necessárias para assegurar que as pessoas que não as referidas no n.º 1 que ofereçam medicamentos para venda à distância ao público através de serviços da sociedade da informação e que operem no seu território sejam sujeitas a sanções eficazes, proporcionadas e dissuasivas.

Artigo 176.º

Requisitos aplicáveis ao logótipo comum

1. É criado um logótipo comum que seja reconhecível em toda a União e permita simultaneamente identificar o Estado-Membro onde se encontra estabelecida a pessoa que oferece medicamentos para venda à distância ao público. Esse logótipo deve ser claramente visível nos sítios Web que oferecem medicamentos para venda à distância ao público, nos termos do artigo 175.º, n.º 1, alínea d).

2. A fim de harmonizar o funcionamento do logótipo comum, a Comissão adota atos de execução no que diz respeito:

   a) Aos requisitos técnicos, eletrónicos e criptográficos que permitam verificar a autenticidade do logótipo comum;

   b) À conceção do logótipo comum.

   Esses atos de execução são, se necessário, alterados para ter em conta os progressos técnicos e científicos. Os referidos atos de execução são adotados pelo procedimento de exame a que se refere o artigo 217.º, n.º 2.

Artigo 177.º

Informações sobre a venda à distância ao público

1. Cada Estado-Membro cria um sítio Web que forneça, pelo menos:

a) Informações sobre a legislação nacional aplicável à oferta de medicamentos para venda à distância ao público através de serviços da sociedade da informação, incluindo informações sobre a possibilidade de se verificarem diferenças entre os Estados-Membros no que se refere à classificação de medicamentos e às condições para o seu fornecimento;

b) Informações sobre a finalidade do logótipo comum;

c) A lista das pessoas que oferecem medicamentos para venda à distância ao público nesse Estado-Membro através de serviços da sociedade da informação, nos termos do artigo 175.º, e o endereço dos seus sítios Web;

d) Informações sobre os riscos associados aos medicamentos fornecidos ilegalmente ao público através de serviços da sociedade da informação.

O sítio Web referido no primeiro parágrafo deve conter uma hiperligação ao sítio Web referido no n.º 2.

2. Agência cria um sítio Web que preste as informações referidas no n.º 1, primeiro parágrafo, alíneas b) e d), informações sobre o direito da União aplicável aos medicamentos falsificados, bem como hiperligações aos sítios Web dos Estados-Membros referidos no n.º 1. O sítio Web da Agência deve mencionar expressamente que os sítios Web dos Estados-Membros contêm informações sobre pessoas autorizadas ou habilitadas a fornecer medicamentos para venda à distância no Estado-Membro em causa.

3. A Comissão, em cooperação com as autoridades competentes dos Estados-Membros ou a Agência, consoante o caso, realiza ou promove campanhas de informação, destinadas ao grande público, sobre os perigos dos medicamentos falsificados. Essas campanhas devem sensibilizar os consumidores para os riscos associados aos medicamentos fornecidos ilegalmente para venda à distância, bem como para o funcionamento do logótipo comum e dos sítios Web referidos nos n.ºs 1 e 2.

Capítulo XIII
Publicidade

Artigo 178.º

Definição de publicidade dos medicamentos

1. Para efeitos do presente capítulo, entende-se por «publicidade dos medicamentos» qualquer ação de informação ou de incentivo destinada a promover a prescrição, o fornecimento, a venda ou o consumo de medicamentos.

   A publicidade dos medicamentos inclui, em especial:

   a) A publicidade dos medicamentos junto do público em geral;

   b) A publicidade dos medicamentos junto das pessoas habilitadas a receitá-los, administrá-los ou fornecê-los, designadas, no presente capítulo, por «profissionais de saúde»;

   c) A visita de delegados de propaganda médica a profissionais de saúde;

   d) O fornecimento de amostras de medicamentos a título gratuito;

   e) O incentivo à prescrição ou ao fornecimento de medicamentos, através da concessão, oferta ou promessa de benefícios pecuniários ou em espécie;

f) O patrocínio de reuniões de promoção a que assistam profissionais de saúde.

g) O patrocínio ou qualquer forma de contribuição financeira para eventos científicos em que participem profissionais de saúde, nomeadamente o pagamento à entidade organizadora e a tomada a cargo das despesas de deslocação, estadia e restauração dos participantes nesses eventos;

h) A publicidade relacionada com medicamentos que não faça referência a medicamentos específicos.

2. O presente capítulo não abrange:

a) A rotulagem e os folhetos informativos, que estão abrangidos pelo capítulo VI;

b) A correspondência, acompanhada ou não de qualquer documento não publicitário, necessária para dar resposta a uma pergunta específica sobre determinado medicamento, desde que não promova a prescrição ou o consumo do medicamento;

c) As informações concretas e os documentos de referência relativos, por exemplo, às mudanças de embalagem, às advertências sobre as reações adversas no âmbito da farmacovigilância, bem como aos catálogos de venda e às listas de preços, desde que não contenham qualquer informação sobre o medicamento;

d) As informações relativas à saúde humana ou a doenças humanas, desde que não façam referência, ainda que indireta, a um medicamento.

Artigo 179.º

Disposições gerais aplicáveis à publicidade dos medicamentos

1. Os Estados-Membros proíbem toda a publicidade de medicamentos para os quais não tenha sido concedida uma autorização de introdução no mercado.

2. Todos os elementos da publicidade dos medicamentos devem estar de acordo com as informações constantes do resumo das características do medicamento.

3. A publicidade dos medicamentos:

   a) Deve fomentar a utilização racional dos medicamentos, apresentando-os de modo objetivo e sem exagerar as suas propriedades;

   b) Deve ser exata e verificável e não pode ser enganosa;

   c) Não pode incentivar uma utilização excessiva ou abusiva do medicamento.

4. É proibida qualquer forma de publicidade que vise destacar negativamente outro medicamento. É igualmente proibida a publicidade que sugira que um medicamento é mais seguro ou mais eficaz do que outro medicamento, a menos que uma comparação de qualidade, segurança ou eficácia seja objetivamente apoiada pelo resumo das características do medicamento.

Artigo 180.º

Restrições aplicáveis à publicidade dos medicamentos

1. Os Estados-Membros proíbem a publicidade junto do público em geral de medicamentos que:

   a) Estão sujeitos a receita médica, nos termos do capítulo IV;

   b) Contenham substâncias classificadas como substâncias psicotrópicas ou estupefacientes na aceção das convenções internacionais.

2. Podem ser objeto de publicidade junto do público em geral os medicamentos que, dada a sua composição e finalidade, sejam previstos e concebidos para serem utilizados sem intervenção de um profissional de saúde para efeitos de diagnóstico, prescrição ou vigilância do tratamento, com o conselho do farmacêutico, se necessário.

3. Os Estados-Membros podem proibir no seu território:

   a) A publicidade junto do público em geral dos medicamentos que possam ser comparticipados;

   b) A publicidade relacionada com medicamentos que não faça referência a um medicamento específico.

4. A proibição prevista no n.º 1 não se aplica às campanhas de promoção da vacinação quando essas campanhas sejam realizadas ou aprovadas pelos Estados-Membros.

5. A proibição referida no n.º 1 aplica-se sem prejuízo do disposto no artigo 21.º da Diretiva 2010/13/UE.

6. Os Estados-Membros proíbem a distribuição direta de medicamentos ao público, para efeitos de promoção, pela indústria.

7. Os Estados-Membros podem suspender a publicidade de um medicamento em caso de rutura ou risco de rutura desse medicamento. A suspensão é revogada assim que a rutura ou o risco de rutura deixem de existir.

8. Os Estados-Membros podem aplicar medidas mais rigorosas no que respeita à publicidade dos medicamentos junto dos profissionais de saúde habilitados a administrar medicamentos.

Artigo 181.º

Publicidade junto do público em geral

1. Sem prejuízo do disposto no artigo 180.º, toda a publicidade de um dado medicamento junto do público em geral deve:

   a) Ser concebida por forma a que o caráter publicitário da mensagem seja evidente e o produto seja claramente identificado como medicamento; e

   b) Incluir, no mínimo, as seguintes informações:

      i) o nome do medicamento, bem como a denominação comum, caso o medicamento contenha apenas uma substância ativa,

ii) as informações indispensáveis à adequada utilização e eliminação do medicamento,

iii) um convite explícito e legível à leitura atenta das instruções que constam do folheto informativo ou do acondicionamento secundário, consoante o caso, e à consulta de um médico ou farmacêutico para informações adicionais.

2. Os Estados-Membros podem determinar que a publicidade de um medicamento junto do público possa, em derrogação do n.º 1, incluir apenas o nome do medicamento ou da sua substância ativa, ou a sua marca, quando se destine exclusivamente a recordar essas informações.

Artigo 182.º

Restrições à publicidade junto do público em geral

1. A publicidade de um dado medicamento junto do público em geral não pode incluir qualquer elemento que:

a) Possa fazer crer supérflua a consulta médica ou a intervenção cirúrgica, nomeadamente através da sugestão de um diagnóstico ou da preconização de um tratamento por qualquer meio de comunicação;

b) Sugira uma garantia da ação do medicamento, sem reações adversas, ou com resultados superiores ou equivalentes aos de outro tratamento ou medicamento;

c) Sugira que o estado normal de saúde da pessoa pode ser melhorado através da utilização do medicamento;

d) Sugira que o estado normal de saúde da pessoa pode ser prejudicado caso o medicamento não seja utilizado;

e) Se destine exclusiva ou principalmente a crianças;

f) Faça referência, direta ou indiretamente, a uma recomendação formulada por um cientista, um profissional de saúde ou um estabelecimento de saúde, ou por uma pessoa que, embora não se enquadre em nenhuma destas categorias, possa, pela sua celebridade ou atividade profissional, incitar o consumo de medicamentos;

g) Trate o medicamento como género alimentício, produto cosmético ou qualquer outro produto de consumo;

h) Sugira que a segurança ou a eficácia do medicamento se deve ao facto de este ser de origem natural;

i) Possa induzir, por uma descrição ou representação detalhada da anamnese, a um falso autodiagnóstico;

j) Se refira de forma abusiva, assustadora ou enganosa a atestações de cura;

k) Utilize de forma abusiva, assustadora ou enganosa representações visuais das alterações do corpo humano causadas por doenças ou lesões, ou da ação de um medicamento no corpo humano ou em partes do corpo humano.

2. A proibição referida no n.º 1, alínea d), do presente artigo não se aplica às campanhas de promoção da vacinação referidas no artigo 180.º, n.º 4.

Artigo 183.º

Publicidade junto dos profissionais de saúde

1. A publicidade de um medicamento junto dos profissionais de saúde deve incluir ambos os elementos seguintes:

   a) As informações essenciais compatíveis com o resumo das características do medicamento;

   b) O regime de prescrição do medicamento.

   Os Estados-Membros podem exigir, além disso, que esta publicidade inclua o preço de venda ou a tarifa indicativa das várias formas de apresentação e as condições de reembolso.

2. Os Estados-Membros podem determinar que a publicidade de um medicamento junto dos profissionais de saúde possa, em derrogação do n.º 1, incluir apenas o nome do medicamento ou, caso exista, a sua denominação comum internacional, ou a sua marca, quando se destine exclusivamente a recordar essas informações.

Artigo 184.º

Documentação de apoio para a publicidade junto dos profissionais de saúde

1. Toda a documentação relativa a um dado medicamento que seja distribuída no âmbito da promoção deste junto das pessoas habilitadas a receitá-lo, administrá-lo ou fornecê-lo deve incluir, no mínimo, as informações enumeradas no artigo 183.º, n.º 1, e indicar a data em que foi estabelecida ou revista pela última vez.

2. Todas as informações contidas na documentação a que se refere o n.º 1 devem ser exatas, estar atualizadas e ser verificáveis e suficientemente completas para que o destinatário possa formar uma opinião pessoal quanto ao valor terapêutico do medicamento.

3. As citações, os quadros e outras ilustrações provenientes de revistas médicas ou outras obras científicas que são utilizados na documentação referida no n.º 1 devem ser fielmente reproduzidos e as fontes exatas devem ser indicadas.

Artigo 185.º

Obrigações relacionadas com os delegados de propaganda médica

1. Os delegados de propaganda médica devem ser adequadamente formados pelo respetivo empregador e dispor de conhecimentos científicos bastantes para que possam fornecer informações precisas e tão completas quanto possível sobre os medicamentos que apresentam. As informações fornecidas pelos delegados de propaganda médica devem estar em conformidade com o artigo 179.º.

2. Em cada uma das visitas, os delegados de propaganda médica apresentam à pessoa visitada ou colocam à sua disposição, quanto a cada um dos medicamentos que apresentem, o resumo das características do medicamento, completado, quando a legislação do Estado-Membro o permita, pelas informações sobre o preço e as condições de reembolso a que se refere o artigo 183.º, n.º 1, segundo parágrafo.

3. Os delegados de propaganda médica comunicam ao serviço científico referido no artigo 190.º, n.º 1, quaisquer informações relativas à utilização dos medicamentos que promovem, em especial no que se refere às reações adversas que lhes sejam notificadas pelas pessoas visitadas.

Artigo 186.º

Promoção de medicamentos

1. No âmbito da promoção de medicamentos junto dos profissionais de saúde, é proibido conceder, oferecer ou prometer a essas pessoas quaisquer prémios, benefícios pecuniários ou benefícios em espécie.

2. O n.º 1 não obsta à oferta de acolhimento em eventos de caráter promocional. Esse acolhimento deve sempre limitar-se estritamente ao objetivo principal do evento. O acolhimento não pode ser alargado a pessoas que não sejam profissionais de saúde.

3. Os profissionais de saúde não podem solicitar nem aceitar qualquer dos incentivos proibidos por força do n.º 1 ou contrários ao n.º 2.

4. As medidas ou práticas comerciais existentes nos Estados-Membros em matéria de preços, margens e descontos não são afetadas pelos n.ºs 1, 2 e 3.

Artigo 187.º

Acolhimento em eventos científicos

O artigo 186.º, n.º 1, não obsta à oferta de acolhimento, de forma direta ou indireta, em eventos com fins exclusivamente profissionais e científicos. Esse acolhimento deve limitar-se estritamente ao objetivo científico principal do evento e deve ser de valor insignificante. O acolhimento não pode ser alargado a pessoas que não sejam profissionais de saúde.

Artigo 188.º

Fornecimento de amostras de medicamentos a título gratuito

1. Apenas podem ser fornecidas gratuitamente, e a título excecional, amostras de medicamentos às pessoas habilitadas a receitar, e nas seguintes condições:

   a) O número de amostras de cada medicamento por ano e por pessoa habilitada a receitar deve ser limitado;

   b) Cada fornecimento de amostras deve ter por base um pedido escrito, datado e assinado, proveniente das pessoas habilitadas a receitar ou a fornecer medicamentos;

   c) As pessoas que forneçam as amostras devem manter um sistema adequado de controlo e de responsabilização;

   d) As amostras não podem ser maiores do que a mais pequena das embalagens comercializadas;

   e) As amostras devem conter a menção «amostra médica gratuita – venda proibida» ou qualquer outra indicação de significado análogo;

f) As amostras devem ser acompanhadas de um exemplar do resumo das características do medicamento;

g) Não pode ser fornecida qualquer amostra de medicamentos que contenham substâncias classificadas como substâncias psicotrópicas ou estupefacientes, na aceção das convenções internacionais, ou antibióticos.

2. Os Estados-Membros podem decidir que, a título excecional, possam também ser fornecidas amostras gratuitas de medicamentos não sujeitos a receita médica a pessoas habilitadas a fornecê-los, nas condições previstas no n.º 1.

3. Os Estados-Membros podem restringir ainda mais a distribuição de amostras de determinados medicamentos a título gratuito.

Artigo 189.º

Aplicação das disposições em matéria de publicidade pelos Estados-Membros

1. Os Estados-Membros velam por que existam meios adequados e eficazes para o controlo da publicidade dos medicamentos. Esses meios, que podem basear-se num sistema de controlo prévio, devem sempre incluir disposições jurídicas nos termos das quais as pessoas ou organizações que, de acordo com a legislação nacional, tenham um interesse legítimo na proibição de publicidade incompatível com o presente capítulo possam intentar uma ação judicial contra essa publicidade ou submeter essa publicidade à apreciação da autoridade competente do Estado-Membro, quer para deliberar sobre as queixas quer para prosseguir as ações judiciais adequadas.

2. No âmbito das disposições jurídicas a que se refere o n.º 1, os Estados-Membros conferem aos tribunais ou às autoridades competentes dos Estados-Membros, no caso de considerarem que tais medidas são necessárias, tendo em conta todos os interesses em jogo e, nomeadamente, o interesse geral, poderes que os habilitem:

a) A ordenar a cessação de uma publicidade enganosa ou a dar início aos procedimentos legais adequados para fazer cessar essa publicidade; ou

b) A proibir publicidade enganosa ou dar início aos procedimentos legais adequados para ordenar a proibição da publicidade enganosa quando ela não tenha ainda sido levada ao conhecimento do público, mas quando a sua publicação esteja iminente.

Os Estados-Membros conferem aos tribunais ou às autoridades competentes dos Estados-Membros os poderes referidos no primeiro parágrafo, alíneas a) e b), mesmo não havendo prova de perda ou prejuízo real ou de intenção ou negligência por parte do anunciante.

3. Os Estados-Membros preveem que as medidas referidas no n.º 2 possam ser tomadas no âmbito de um processo acelerado, quer com efeito provisório, quer com efeito definitivo.

Incumbe a cada Estado-Membro determinar a opção escolhida de entre as duas opções previstas no primeiro parágrafo.

4. Os Estados-Membros podem conferir aos tribunais ou às autoridades competentes dos Estados-Membros, tendo em vista eliminar os efeitos persistentes de uma publicidade enganosa cuja cessação tenha sido ordenada por decisão definitiva, os poderes que os habilitem:

   a) A exigir a publicação dessa decisão, no todo ou em parte, na forma que considerarem adequada;

   b) A exigir, além disso, a publicação de um comunicado retificativo.

5. Na falta de regras nacionais que regulem a divulgação das transferências de valor, os Estados-Membros estabelecem e mantêm, nos portais Web nacionais de medicamentos a que se refere o artigo 105.º, uma lista acessível ao público de hiperligações para as plataformas de divulgação operadas por associações empresariais ou por titulares de autorizações de introdução no mercado destinadas à declaração das transferências de valor relacionadas com as atividades de publicidade referidas nos artigos 185.º a 188.º, consoante o caso. Os titulares de autorizações de introdução no mercado disponibilizam as ligações Web necessárias e permanecem responsáveis por assegurar a exatidão e a publicação atempada das informações divulgadas.

6. Os n.ºs 1 a 4 não excluem o controlo voluntário da publicidade dos medicamentos por organismos de autorregulamentação nem o recurso a tais organismos, caso haja processos perante esses organismos, para além dos de ordem judicial ou administrativa previstos no n.º 1.

Artigo 190.º

Aplicação das disposições em matéria de publicidade pelo titular da autorização de introdução no mercado

1. Os titulares de autorizações de introdução no mercado criam, nas suas organizações, um serviço científico responsável pela informação relativa aos medicamentos que introduzam no mercado.

2. O titular da autorização de introdução no mercado:

   a) Mantém à disposição ou comunica às autoridades competentes dos Estados-Membros ou aos organismos responsáveis pelo controlo da publicidade dos medicamentos um exemplar de toda a publicidade realizada pela sua empresa ou entidade sem fins lucrativos, acompanhado de uma ficha que mencione os destinatários, o modo de difusão e a data da primeira difusão;

   b) Certifica-se de que a publicidade dos medicamentos efetuada pela sua empresa ou entidade sem fins lucrativos observa as disposições do presente capítulo;

   c) Verifica se os delegados de propaganda médica ao serviço da sua empresa ou entidade sem fins lucrativos foram adequadamente formados e respeitam as obrigações que lhes incumbem nos termos do artigo 185.º, n.ºs 2 e 3;

   d) Fornece às autoridades competentes dos Estados-Membros ou aos organismos responsáveis pelo controlo da publicidade dos medicamentos as informações e a assistência de que carecem para o exercício das suas competências;

e) Zela por que as decisões tomadas pelas autoridades competentes dos Estados-Membros ou pelos organismos responsáveis pelo controlo da publicidade dos medicamentos sejam imediata e inteiramente respeitadas.

3. Os Estados-Membros não proíbem atividades de copromoção de um mesmo medicamento pelos titulares de autorizações de introdução no mercado e uma ou mais empresas por eles designadas.

Capítulo XIV
Supervisão e controlos

SECÇÃO 1
SUPERVISÃO

Artigo 191.º
Sistema de supervisão e inspeções

1. A autoridade competente do Estado-Membro em causa, em cooperação com a Agência e, se for pertinente, com outros Estados-Membros, assegura o cumprimento da presente diretiva, nomeadamente os princípios de boas práticas de fabrico e de distribuição a que se referem os artigos 163.º e 164.º.

Para efeitos do primeiro parágrafo, a autoridade competente do Estado-Membro deve dispor de um sistema de supervisão que inclua as seguintes medidas:

a) Inspeções no local com aviso prévio e, se for caso disso, inspeções no local sem aviso prévio;

b) Inspeções à distância, sempre que tal se justifique;

c) Medidas de controlo da conformidade;

d) O acompanhamento eficaz das medidas referidas nas alíneas a), b) e c).

2. A autoridade competente do Estado-Membro e a Agência trocam informações sobre as inspeções a que se refere o n.º 1, segundo parágrafo, alíneas a) e b), planeadas ou que tenham sido realizadas, e cooperam na coordenação dessas inspeções.

3. A autoridade competente do Estado-Membro assegura que as medidas a que se refere o n.º 1, segundo parágrafo, sejam executadas pelos representantes oficiais da autoridade competente do Estado-Membro em causa, com uma frequência adequada a determinar por uma abordagem baseada no risco, nas instalações ou no que diz respeito às atividades dos seguintes elementos:

a) Os fabricantes de medicamentos, localizados na União ou em países terceiros, incluindo, se for caso disso, em locais centrais ou descentralizados, e os distribuidores por grosso de medicamentos localizados na União;

b) Os fabricantes de substâncias ativas, localizados na União ou em países terceiros, e os importadores e os distribuidores de substâncias ativas localizados na União.

4. A fim de executar a abordagem em função do risco a que se refere o n.º 3, a autoridade competente do Estado-Membro pode:

a) Basear-se em relatórios de inspeção de autoridades reguladoras de confiança não pertencentes à União;

b) Ter em conta se o fabricante da substância ativa está localizado num país terceiro incluído na lista a que se refere o artigo 162.º, n.º 2.

5. Sempre que a autoridade competente do Estado-Membro o considere necessário, nomeadamente se existirem motivos para supor que a presente diretiva não são respeitadas, incluindo os princípios de boas práticas de fabrico e de distribuição a que se referem os artigos 163.º e 164.º, essa autoridade pode incumbir os seus representantes oficiais de executar as medidas a que se refere o n.º 1, segundo parágrafo, do presente artigo, nas instalações ou relativamente às atividades de:

a) Requerentes de uma autorização de fabrico ou de uma autorização de distribuição por grosso de medicamentos;

b) Requerentes do registo de fabrico, importação e distribuição de substâncias ativas;

c) Locais descentralizados objeto de um pedido de registo e locais descentralizados registados;

d) Titulares de autorizações de introdução no mercado;

e) Sem prejuízo do disposto no n.º 3, fabricantes e distribuidores por grosso de medicamentos, fabricantes e distribuidores de substâncias ativas, localizados na União ou em países terceiros, e importadores de medicamentos ou substâncias ativas, localizados na União;

f) Fabricantes de excipientes, excipientes funcionais, materiais de partida ou produtos intermédios localizados no território do Estado-Membro em causa ou num país terceiro;

g) Importadores de excipientes, excipientes funcionais, materiais de partida ou produtos intermédios localizados no território do Estado-Membro em causa;

h) Pessoas que se dediquem à intermediação de medicamentos localizadas no território do Estado-Membro em causa;

i) Terceiros contratados pelo titular da autorização de introdução no mercado ou por um requerente da autorização de introdução no mercado para a execução de algumas das suas tarefas ou para a preparação de elementos de prova ou dados apresentados em conformidade com o anexo II.

6. As medidas a que se refere o n.º 1, segundo parágrafo, podem também ser executadas a pedido de uma autoridade competente de um Estado-Membro, da Comissão ou da Agência, na União ou em países terceiros, ou, se for caso disso, solicitando a realização de análises de amostras a um Laboratório Oficial de Controlo de Medicamentos ou a um laboratório que um Estado-Membro tenha designado para o efeito.

7. Cada Estado-Membro assegura que os representantes oficiais das respetivas autoridades competentes sejam habilitados e obrigados a realizar uma ou mais das seguintes atividades:

a) Proceder à inspeção dos estabelecimentos de fabrico ou comerciais dos fabricantes de medicamentos, de substâncias ativas ou de excipientes, bem como dos laboratórios encarregados pelo titular da autorização de fabrico de efetuar verificações e controlos nos termos do artigo 9.º;

b) Examinar todos os documentos e registos para verificar a conformidade com a presente diretiva e obter provas, como cópias de documentos, fotografias ou vídeos;

c) Recolher amostras durante uma inspeção ou solicitar amostras no âmbito das medidas a que se refere o n.º 1, segundo parágrafo, incluindo qualquer material de ensaio ou reagente essencial necessário, com vista à realização de testes independentes por um Laboratório Oficial de Controlo de Medicamentos ou por um laboratório que um Estado-Membro tenha designado para o efeito;

d) Inspecionar as instalações, os registos, a documentação e o dossiê principal do sistema de farmacovigilância do titular da autorização de introdução no mercado ou de qualquer empresa encarregada pelo titular da autorização de introdução no mercado de realizar as atividades descritas no capítulo IX.

8. As inspeções a que se refere o n.º 1, segundo parágrafo, alíneas a) e b) do presente artigo devem ser realizadas em conformidade com os princípios a que se refere o artigo 193.º.

9. Após cada uma das inspeções efetuadas nos termos dos n.ºs 3 e 5 do presente artigo, a autoridade competente do Estado-Membro em causa emite um relatório sobre se as atividades inspecionadas cumprem os princípios das boas práticas de fabrico e de distribuição a que se referem os artigos 163.º e 164.º, consoante o caso.

10. A autoridade competente do Estado-Membro cujos representantes oficiais efetuaram inspeções nos termos dos n.ºs 3 e 5 partilha o seu relatório preliminar com a entidade inspecionada.

11. Antes de adotar o relatório, a autoridade competente do Estado-Membro dá à entidade inspecionada a oportunidade de apresentar observações.

12. Sem prejuízo de eventuais disposições que possam ter sido acordadas entre a União e países terceiros, um Estado-Membro, a Comissão ou a Agência pode exigir que um fabricante de um medicamento ou de uma substância ativa estabelecido num país terceiro se submeta a uma inspeção a que se refere o presente artigo.

13. No prazo de 90 dias a contar da realização de uma inspeção nos termos dos n.ºs 3 e 5 do presente artigo, a autoridade competente do Estado-Membro em causa emite à entidade inspecionada um certificado de conformidade com as boas práticas de fabrico ou com as boas práticas de distribuição se o resultado dessa inspeção demonstrar que a entidade inspecionada respeita os princípios das boas práticas de fabrico ou das boas práticas de distribuição a que se referem os artigos 163.º e 164.º.

14. Se da inspeção efetuada nos termos dos n.ºs 3 e 5 do presente artigo resultar que a entidade inspecionada não cumpre os princípios das boas práticas de fabrico ou das boas práticas de distribuição a que se referem os artigos 163.º e 164.º, a autoridade competente do Estado-Membro em causa emite uma declaração de não conformidade e revoga total ou parcialmente, conforme adequado, o certificado de conformidade com as boas práticas de fabrico ou de distribuição.

15. A autoridade competente dos Estados-Membros regista os certificados de conformidade com as boas práticas de fabrico e de boas práticas de distribuição numa base de dados da União mantida pela Agência em nome da União. A autoridade competente do Estado-Membro regista igualmente nessa base de dados informações relativas ao registo dos locais descentralizados que realizam atividades de fabrico descentralizado e dos importadores, fabricantes e distribuidores de substâncias ativas nos termos do artigo 152.º, n.º 5, alíneas b) e c), do artigo 152.º, n.ºs 9 e 13, e do artigo 160.º, n.^{os} 7 e 8, respetivamente.

16. Se da inspeção efetuada nos termos dos n.ºs 3 e 5 do presente artigo resultar que a entidade inspecionada não cumpre os requisitos legais ou os princípios das boas práticas de fabrico ou das boas práticas de distribuição a que se referem os artigos 163.º e 164.º, as informações são introduzidas na base de dados da União a que se refere o n.º 15 do presente artigo, conforme apropriado.

17. Se da atividade realizada nos termos do n.º 7, alínea d), resultar que o titular da autorização de introdução no mercado não respeita o sistema de farmacovigilância descrito no dossiê principal do sistema de farmacovigilância nem o disposto no capítulo IX, a autoridade competente do Estado-Membro em causa assinala as deficiências ao titular da autorização de introdução no mercado, dando-lhe a oportunidade de apresentar observações.

Nesses casos, o Estado-Membro em causa informa desse facto os demais Estados-Membros, a Agência e a Comissão.

Se for caso disso, o Estado-Membro em causa toma as medidas necessárias para garantir a aplicação de sanções efetivas, proporcionadas e dissuasivas ao titular da autorização de introdução no mercado, nos termos do artigo 209.º.

Artigo 192.º

Cooperação em matéria de inspeções

1. A pedido de uma ou mais autoridades competentes dos Estados-Membros, as inspeções a que se refere o artigo 191.º, n.ºs 3 e 5, da presente diretiva, podem ser efetuadas por representantes oficiais de mais do que um Estado-Membro, juntamente com os inspetores da Agência, se tal for especificamente solicitado por essas autoridades competentes dos Estados-Membros, nos termos do artigo 54.º, n.º 1, do Regulamento (UE) 2026/...[+] («inspeção conjunta»).

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

A autoridade competente do Estado-Membro que recebe um pedido de inspeção conjunta deve envidar todos os esforços razoáveis, tendo em conta os seus recursos disponíveis, para aceitar esse pedido e coordenar e apoiar essa inspeção conjunta, sempre que:

a) Se se demonstrar, ou que existam motivos razoáveis para supor, que as atividades realizadas no território do Estado-Membro que recebe o pedido representam um risco para a segurança e a qualidade do medicamento no Estado-Membro cuja autoridade competente solicita a inspeção conjunta, e que as autoridades competentes dos Estados-Membros em causa concordem que é necessária uma inspeção;

b) A autoridade competente do Estado-Membro que solicita a inspeção conjunta exigir a disponibilidade de conhecimentos técnicos especializados no Estado-Membro que recebe o pedido;

c) A autoridade competente do Estado-Membro que recebe o pedido concordar que existem outros motivos razoáveis, como a formação de inspetores ou a partilha de boas práticas, para a realização de uma inspeção conjunta.

2. As autoridades competentes dos Estados-Membros que participam numa inspeção conjunta, e a Agência, consoante o caso, celebram um acordo antes da inspeção que especifica pelo menos o seguinte:

a) O âmbito e objetivo da inspeção conjunta;

b) As funções dos inspetores participantes durante e após a inspeção, incluindo a designação de uma autoridade responsável pela inspeção;

c) Os poderes e as responsabilidades de cada uma das autoridades competentes.

Sempre que a inspeção conjunta seja realizada no território de um dos Estados-Membros, a autoridade competente desse Estado-Membro atua como autoridade principal para a inspeção conjunta, salvo acordo em contrário entre os Estados-Membros.

3. As autoridades competentes dos Estados-Membros que participam na inspeção conjunta, e a Agência, consoante o caso, comprometem-se, nesse acordo, a aceitar conjuntamente os resultados da inspeção.

4. Sempre que a inspeção conjunta seja realizada num dos Estados-Membros, a autoridade competente desse Estado-Membro assegura que a mesma seja realizada em conformidade com a legislação nacional do Estado-Membro em que é realizada.

5. Os Estados-Membros podem criar programas de inspeção conjunta para facilitar inspeções conjuntas de rotina. Os Estados-Membros podem aplicar esses programas no âmbito de um acordo a que se referem os n.ºs 2 e 3.

6. Uma autoridade competente de um Estado-Membro pode solicitar à autoridade competente de um outro Estado-Membro que assuma a responsabilidade pela realização de uma das inspeções que lhe incumbe a que se refere o artigo 191.º, n.ºs 3 e 5.

7. No prazo de 10 dias a contar da receção de um pedido nos termos do n.º 6, a autoridade competente que recebeu o pedido comunica à autoridade competente requerente se aceita o pedido de realização da inspeção. Caso aceite o pedido, é a autoridade competente responsável pela realização das inspeções nos termos da presente secção.

8. Para efeitos do n.º 6, e se o pedido for aceite, a autoridade competente requerente apresenta atempadamente as informações pertinentes necessárias para a realização da inspeção à autoridade competente do Estado-Membro que aceitou o pedido.

Artigo 193.º

Princípios aplicáveis à supervisão e às inspeções

1. A Comissão adota atos delegados nos termos do artigo 218.º para complementar a presente diretiva estabelecendo os princípios aplicáveis:

a) Ao sistema de supervisão a que se refere o artigo 191.º, n.º 1;

b) Às inspeções conjuntas referidas no artigo 192.º, n.º 1;

c) Ao intercâmbio de informações e à cooperação na coordenação das inspeções no âmbito do sistema de supervisão entre os Estados-Membros e a Agência a que se refere o artigo 191.º, n.º 2;

d) Às autoridades reguladoras de confiança não pertencentes à União a que se refere o artigo 191.º, n.º 4, alínea a); e

e) Ao intercâmbio de informações e à cooperação em matéria de fabrico descentralizado entre as autoridades competentes dos Estados-Membros que supervisionam o local central e os locais descentralizados e a autoridade competente do Estado-Membro que supervisiona a autorização de introdução no mercado, ou a Agência, consoante o caso, a que se refere o artigo 152.º, n.º 11.º.

2. Os Estados-Membros, em cooperação com a Agência, estabelecem a forma e o conteúdo da autorização de fabrico a que se refere o artigo 146.º, n.º 1, da autorização de distribuição por grosso a que se refere o artigo 166.º, n.º 1, o relatório a que se refere o artigo 191.º, n.º 9, os certificados de conformidade com as boas práticas de fabrico e as boas práticas de distribuição a que se refere o artigo 191.º, n.º 13, e da declaração de não conformidade a que se refere o artigo 191.º, n.º 14.

SECÇÃO 2

CONTROLOS

Artigo 194.º

Controlos de medicamentos

Os Estados-Membros tomam todas as medidas adequadas para assegurar que o titular da autorização de introdução no mercado e, se for caso disso, o titular da autorização de fabrico de um medicamento comprovem a execução dos controlos realizados segundo os métodos definidos no anexo II, ao medicamento ou aos ingredientes e dos controlos realizados numa fase intermédia do processo de fabrico.

Artigo 195.º

Apresentação de relatórios de controlo de medicamentos imunológicos e de medicamentos derivados de sangue ou plasma humanos

Para efeitos de aplicação do disposto no artigo 194.º, os Estados-Membros podem exigir aos fabricantes de medicamentos imunológicos ou de medicamentos derivados de sangue ou plasma humanos a apresentação à autoridade competente dos Estados-Membros de cópia de todos os relatórios de controlo assinados pela pessoa qualificada nos termos do artigo 157.º.

Artigo 196.º

Controlo pelos Estados-Membros de lotes de medicamentos específicos

1. Caso considere necessário no interesse da saúde pública, um Estado-Membro pode exigir a apresentação de amostras de cada lote do medicamento e, se necessário, do lote a granel, para exame por um laboratório oficial de controlo de medicamentos, ou por um laboratório que o Estado-Membro tenha designado para esse efeito antes da sua introdução no mercado, pelos titulares de uma autorização de introdução no mercado dos seguintes medicamentos:

   a) Vacinas vivas;

   b) Medicamentos imunológicos utilizados na imunização primária de crianças de tenra idade ou de outros grupos de risco;

   c) Medicamentos imunológicos utilizados nos programas de imunização no domínio da saúde pública;

d) Medicamentos imunológicos novos ou fabricados com recurso a técnicas novas ou modificadas, ou novas para um determinado fabricante, durante um período transitório normalmente especificado na autorização de introdução no mercado.

Todavia, se outro Estado-Membro tiver examinado previamente um lote do medicamento e o tiver declarado conforme com as especificações aprovadas, o Estado-Membro referido no primeiro parágrafo não pode exigir que o titular de uma autorização de introdução no mercado desse medicamento apresente amostras desse lote. Nesse caso, a declaração de conformidade emitida pelo outro Estado-Membro é reconhecida pelo Estado-Membro referido no primeiro parágrafo.

O titular da autorização de introdução no mercado, em consulta com o Laboratório Oficial de Controlo de Medicamentos, envida esforços razoáveis para submeter as amostras a análise a que se refere o primeiro parágrafo no início dos seus próprios controlos. Os Estados-Membros devem velar por que essa análise esteja concluída no prazo de 30 dias a contar da data de receção tanto das amostras como da documentação relativa aos controlos a realizar pelo titular da autorização de introdução no mercado nos termos do artigo 194.º. Esse prazo é alargado para 60 dias se tal for necessário para concluir a análise.

2. Sempre que, no interesse da saúde pública a legislação de um Estado-Membro o previr, as autoridades competentes do Estado-Membro podem exigir que o titular da autorização de introdução no mercado de medicamentos derivados de plasma ou sangue humanos submeta a análise, a realizar por um Laboratório Oficial de Controlo de Medicamentos, ou um laboratório que um Estado-Membro designe para o efeito, amostras de cada lote do medicamento e, se necessário, do produto a granel, antes da sua introdução em circulação, a menos que as autoridades competentes de outro Estado-Membro já tenham analisado o lote em causa e o tenham declarado conforme com as especificações aprovadas, caso em que a declaração de conformidade emitida por outro Estado-Membro deve ser reconhecida.

O titular da autorização de introdução no mercado, em consulta com o Laboratório Oficial de Controlo de Medicamentos, envida esforços razoáveis para submeter as amostras a análise a que se refere o primeiro parágrafo no início dos seus próprios controlos. Os Estados-Membros devem velar por que essa análise esteja concluída no prazo de 30 dias a contar da data de receção tanto das amostras como da documentação relativa aos controlos a realizar pelo titular da autorização de introdução no mercado nos termos do artigo 194.º. Esse prazo é alargado para 60 dias, se tal for necessário para concluir a análise.

Artigo 197.º

Processos para a preparação de medicamentos derivados de substâncias de origem humana

1. Os Estados-Membros adotam todas as medidas necessárias para assegurar que os processos de fabrico e de purificação utilizados na preparação de medicamentos derivados de substâncias de origem humana sejam, na medida em que o desenvolvimento da técnica o permita, devidamente validados, alcancem a consistência dos lotes e garantam a ausência de contaminação viral específica ou por outros agentes adventícios.

2. Para o efeito do n.º 1, os fabricantes comunicam às autoridades competentes dos Estados-Membros os métodos utilizados para reduzir ou eliminar os vírus patogénicos ou outros agentes adventícios suscetíveis de serem transmitidos pelos medicamentos derivados das substâncias de origem humana. A autoridade competente do Estado-Membro pode submeter a análise, a realizar por um laboratório estatal ou um laboratório designado para esse efeito, amostras do medicamento e, se necessário, do produto a granel, durante o exame do pedido previsto no artigo 32.º ou após a concessão da autorização de introdução no mercado.

Capítulo XV

Restrições das autorizações de introdução no mercado

Artigo 198.º

Suspensão, revogação ou alteração dos termos das autorizações de introdução no mercado

1. As autoridades competentes dos Estados-Membros ou, no caso de uma autorização de introdução no mercado centralizada, a Comissão, suspendem, revogam ou alteram uma autorização de introdução no mercado caso se considere que o medicamento é nocivo, que lhe falta eficácia terapêutica, que a sua relação benefício-risco não é favorável ou não tem a composição qualitativa e quantitativa declarada. Considera-se que falta eficácia terapêutica se se apurar que o medicamento não permite obter resultados terapêuticos.

2. As autoridades competentes dos Estados-Membros ou, no caso de uma autorização de introdução no mercado centralizada, a Comissão, podem suspender, revogar ou alterar uma autorização de introdução no mercado se tiver sido identificado um risco grave para o ambiente ou para a saúde pública que não tenha sido suficientemente tido em conta pelo titular da autorização de introdução no mercado.

3. A autorização de introdução no mercado pode ser igualmente suspensa, revogada ou alterada se as informações e documentos justificativos do pedido por força dos artigos 7.º, 10.º a 15.º, ou dos anexos I a V, estiverem incorretos ou não tiverem sido alterados nos termos do artigo 92.º, ou se não estiverem preenchidas as condições a que se referem os artigos 47.º, 48.º e 89.º da presente diretiva, ou os artigos 19.º, 20.º e 21.º do Regulamento (UE) 2026/...[+], ou se os controlos a que se refere o artigo 194.º não tiverem sido efetuados.

[+] JO: inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

4. O n.º 3 aplica-se igualmente sempre que o fabrico do medicamento não se realize de acordo com as informações fornecidas no anexo I, ou os controlos não sejam efetuados segundo os métodos de controlo definidos no anexo I.

5. As autoridades competentes dos Estados-Membros ou, no caso de uma autorização de introdução no mercado centralizada, a Comissão, podem suspender ou revogar uma autorização de introdução no mercado para uma categoria de preparações ou para o conjunto de preparações sempre que qualquer dos requisitos previstos no artigo 147.º deixe de ser respeitado.

Artigo 199.º

Proibição de fornecimento ou retirada de um medicamento do mercado

1. Sem prejuízo das medidas previstas no artigo 198.º, as autoridades competentes dos Estados-Membros e, no caso de uma autorização de introdução no mercado centralizada, a Comissão, tomam todas as medidas necessárias para assegurar que o fornecimento do medicamento seja proibido e o medicamento seja retirado do mercado quando se considere que:

   a) O medicamento é nocivo;

   b) O medicamento não tem eficácia terapêutica;

   c) A relação benefício-risco não é favorável;

   d) O medicamento não tem a composição qualitativa e quantitativa declarada;

e) Os controlos exigidos nos termos do artigo 194.º não foram efetuados;

f) Outro requisito ou obrigação relativa à concessão da autorização de fabrico não foi respeitado; ou

g) Foi identificado um risco grave para o ambiente ou para a saúde pública decorrente da libertação do medicamento no ambiente que não foi suficientemente tido em conta pelo titular da autorização de introdução no mercado.

2. As autoridades competentes dos Estados-Membros ou, no caso de uma autorização de introdução no mercado centralizada, a Comissão, podem limitar a proibição do fornecimento ou a retirada do mercado aos lotes de fabrico que tenham sido contestados.

3. As autoridades competentes dos Estados-Membros ou, no caso de uma autorização de introdução no mercado centralizada, a Comissão, podem, no caso de um medicamento cujo fornecimento tenha sido proibido ou que tenha sido retirado do mercado nos termos dos n.ºs 1 e 2, em circunstâncias excecionais durante um período de transição, autorizar o fornecimento do medicamento a doentes que já estejam a ser tratados com o medicamento.

Artigo 200.º

Medicamentos suspeitos de serem falsificados e medicamentos suspeitos de terem defeitos de qualidade

1. Os Estados-Membros devem dispor de um sistema destinado a impedir que os medicamentos suspeitos de representarem um risco para a saúde cheguem ao doente.

2. O sistema a que se refere o n.º 1 deve cobrir a receção e o tratamento de notificações de medicamentos suspeitos de serem falsificados e de medicamentos suspeitos de terem defeitos de qualidade. O sistema deve igualmente abranger recolhas de medicamentos pelos titulares de autorizações de introdução no mercado e retiradas de medicamentos do mercado ordenadas pelas autoridades competentes dos Estados-Membros, ou, no caso de autorizações de introdução no mercado centralizadas, ordenadas pela Comissão, junto de todos os intervenientes relevantes na cadeia de abastecimento, durante e fora das horas normais de trabalho. O sistema deve igualmente permitir a recolha, se necessário com a ajuda de profissionais da saúde, de medicamentos junto de doentes que os tenham recebido.

3. Se se suspeitar que o medicamento em questão apresenta um risco grave para a saúde pública, a autoridade competente do Estado-Membro em que o medicamento foi identificado em primeiro lugar deve transmitir, sem demora injustificada, uma notificação de alerta rápido a todos os Estados-Membros e a todos os intervenientes na cadeia de abastecimento desse Estado-Membro. Se se considerar que esses medicamentos chegaram aos doentes, devem ser difundidos comunicados públicos de emergência, no prazo de 24 horas, para se proceder à recolha dos medicamentos junto dos doentes. Esses comunicados devem conter informações suficientes sobre o defeito de qualidade ou a falsificação de que se suspeita e sobre os riscos envolvidos.

Artigo 201.º

Suspensão ou revogação de uma autorização de fabrico ou importação de países terceiros

Além das medidas previstas no artigo 199.º, a autoridade competente do Estado-Membro pode suspender o fabrico do medicamento ou a importação de medicamentos de países terceiros, ou suspender ou revogar a autorização de fabrico para uma categoria de preparações ou para o conjunto de preparações, caso os artigos 148.º, 151.º, 157.º e 194.º não sejam cumpridos.

Artigo 202.º

Recusa, suspensão ou revogação dentro dos limites da presente diretiva

1. Uma autorização de introdução no mercado de um medicamento apenas pode ser recusada, suspensa ou revogada com fundamento nos motivos previstos na presente diretiva.

2. Qualquer decisão de suspensão do fabrico ou da importação de medicamentos de países terceiros, de proibição de fornecimento e de retirada do mercado de um medicamento apenas pode ser tomada com fundamento nos motivos previstos no artigo 198.º, n.º 5, e nos artigos 199.º e 201.º.

Capítulo XVI
Disposições gerais

Artigo 203.º

Autoridades competentes dos Estados-Membros

1. Os Estados-Membros designam as autoridades competentes encarregadas de executar as tarefas previstas na presente diretiva.

2. Os Estados-Membros asseguram a disponibilização de recursos financeiros adequados a fim de proporcionar às autoridades competentes os recursos, humanos e outros, necessários ao desempenho das atividades exigidas pela presente diretiva e pelo Regulamento (UE) 2026/...[+].

3. As autoridades competentes dos Estados-Membros cooperam entre si e com a Agência e a Comissão no exercício das suas tarefas nos termos da presente diretiva e do Regulamento (UE) 2026/...[+], a fim de assegurar a correta aplicação e a devida execução. As autoridades competentes dos Estados-Membros comunicam entre si todas as informações adequadas dentro de um prazo razoável.

4. As autoridades competentes dos Estados-Membros podem tratar dados pessoais relativos à saúde provenientes de ensaios clínicos e outras fontes, incluindo dados do mundo real, para apoiar as suas tarefas de saúde pública e, em especial, a avaliação e monitorização de medicamentos, com o objetivo de melhorar a solidez da avaliação científica ou de verificar as alegações do requerente ou do titular da autorização de introdução no mercado.

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

O tratamento de dados pessoais no âmbito da presente diretiva está sujeito ao disposto nos Regulamentos (UE) 2016/679 e (UE) 2018/1725.

Artigo 204.º

Cooperação com as demais autoridades

1. Ao aplicarem a presente diretiva, os Estados-Membros garantem que, sempre que surjam dúvidas a respeito do estatuto regulamentar de um medicamento, relacionadas com a sua ligação a substâncias de origem humana na aceção do Regulamento (UE) 2024/1938, as autoridades competentes dos Estados-Membros consultam a Agência e as autoridades pertinentes estabelecidas nos termos desse regulamento.

2. Os Estados-Membros, ao aplicarem a presente diretiva, tomam as medidas necessárias para assegurar a cooperação entre as autoridades competentes responsáveis pelos medicamentos e as autoridades alfandegárias.

3. A fim de melhorar a segurança regulamentar e a cooperação transetorial, os Estados-Membros e a Agência podem solicitar à Comissão, sempre que necessário, que organize reuniões conjuntas entre a Agência e os organismos consultivos e regulamentares competentes estabelecidos ao abrigo de outros atos jurídicos da União, de forma a avaliar, para efeitos da presente diretiva, as tendências e as dúvidas emergentes em matéria de estatuto regulamentar dos produtos ou substâncias e a chegar a acordo sobre princípios comuns em matéria de estatuto regulamentar. Os resumos e as conclusões dessas reuniões conjuntas devem ser disponibilizados ao público, incluindo os pareceres e as conclusões de cada um dos respetivos organismos. A Comissão pode igualmente organizar essas reuniões conjuntas por sua própria iniciativa.

Artigo 205.º

Intercâmbio de informações entre os Estados-Membros sobre as autorizações de fabrico ou de distribuição por grosso de medicamentos

1. Os Estados-Membros tomam todas as medidas adequadas para assegurar que as autoridades competentes dos Estados-Membros em causa transmitam entre si as informações apropriadas para garantir o respeito pelas exigências fixadas para as autorizações a que se referem os artigos 146.º e 166.º, para os certificados a que se refere o artigo 191.º, n.º 13, ou para a autorização de introdução no mercado.

2. Mediante pedido fundamentado, os Estados-Membros enviam por via eletrónica o relatório a que se refere o artigo 191.º, n.º 9, às autoridades competentes de outro Estado-Membro ou à Agência.

3. As conclusões obtidas nos termos dos artigos 191.º, n.º 13 ou n.º 14, são válidas em toda a União.

4. Contudo, em casos excecionais, se um Estado-Membro não puder, por razões ligadas à saúde pública, aceitar as conclusões de uma inspeção realizada nos termos do artigo 191.º, n.º 1, informa sem demora injustificada a Comissão e a Agência. A Agência informa os Estados-Membros envolvidos.

5. Quanto tomar conhecimento dessas divergências de opinião, a Comissão pode, após consulta aos Estados-Membros envolvidos, solicitar ao inspetor que tiver procedido à primeira inspeção que efetue uma nova inspeção; o inspetor pode ser acompanhado por dois outros inspetores de Estados-Membros que não sejam parte no diferendo.

Artigo 206.º

Informações sobre a proibição de fornecimento ou outras medidas relativas a uma autorização de introdução no mercado

1. Os Estados-Membros tomam todas as medidas necessárias para assegurar que as decisões de concessão de uma autorização de introdução no mercado, de recusa ou de revogação de uma autorização de introdução no mercado, de retirada de uma decisão de recusa ou de revogação de uma autorização de introdução no mercado, de proibição de fornecimento ou de retirada de um produto do mercado, juntamente com os motivos em que essas decisões se baseiam, sejam levadas ao conhecimento da Agência sem demora injustificada.

2. O titular da autorização de introdução notifica a autoridade competente do Estado-Membro sem demora injustificada de qualquer ação por si empreendida para suspender a introdução de um medicamento no mercado, para retirar um medicamento do mercado, para solicitar a retirada de uma autorização de introdução no mercado ou para não requerer a renovação dessa autorização, juntamente com os fundamentos de tal ação.

   O titular da autorização de introdução no mercado declara se a ação referida no primeiro parágrafo do presente número se baseia num dos fundamentos previstos no artigo 198.º ou no artigo 199.º, n.º 1, e especifica os fundamentos de tal ação.

3. O titular da autorização de introdução no mercado também faz a notificação nos termos do n.º 2 do presente artigo sempre que a ação ocorra num país terceiro e se baseie num dos motivos especificados no artigo 198.º ou no artigo 199.º, n.º 1.

4. O titular da autorização de introdução no mercado notifica ainda a Agência sempre que a ação a que se refere o n.º 2 ou o n.º 3 do presente artigo se baseie num dos fundamentos previstos no artigo 198.º ou o artigo 199.º, n.º 1.

5. O titular da autorização de introdução no mercado faz a notificação por via eletrónica utilizando os formatos disponibilizados pela Agência. A Agência consulta os Estados-Membros aquando da elaboração dos formulários.

6. A Agência encaminha as notificações recebidas nos termos do n.º 4 a todos os Estados-Membros sem demora injustificada.

7. Os Estados-Membros asseguram que seja comunicada à Organização Mundial de Saúde, com cópia para a Agência, sem demora injustificada, uma informação adequada sobre as ações empreendidas nos termos dos n.ºs 1 e 2 que sejam suscetíveis de ter efeitos sobre a proteção da saúde pública em países terceiros.

8. A Agência publica anualmente a lista dos medicamentos relativamente aos quais as autorizações de introdução no mercado tenham sido recusadas, revogadas ou suspensas na União, que tenham sido retirados do mercado, ou cujo fornecimento tenha sido proibido, incluindo as razões para tal ação.

Artigo 207.º

Notificação das decisões

1. Qualquer decisão tomada pelas autoridades competentes dos Estados-Membros e a que se refere a presente diretiva deve ser fundamentada de maneira precisa.

2. Qualquer decisão deve ser notificada ao interessado juntamente com a informação sobre os meios de recurso disponíveis previstos na legislação em vigor e o prazo dentro do qual o recurso pode ser interposto.

3. As decisões de concessão ou revogação de uma autorização de introdução no mercado devem ser disponibilizadas ao público.

Artigo 208.º

Autorização de um medicamento por razões de saúde pública

1. Na falta de uma autorização de introdução no mercado ou de um pedido pendente de autorização de introdução no mercado relativo a um medicamento autorizado noutro Estado-Membro nos termos do capítulo III, um Estado-Membro pode, caso tal se justifique por razões de saúde pública, tais como a necessidade de assegurar o acesso, a disponibilidade ou a segurança do abastecimento do referido medicamento, autorizar a introdução no mercado desse medicamento.

2. Caso um Estado-Membro utilize a possibilidade prevista no n.º 1, deve tomar as medidas necessárias para assegurar que sejam cumpridos os requisitos da presente diretiva, em especial os referidos nos capítulos IV, VI, IX, XIII e XIV e no artigo 209.º. Os Estados-Membros podem decidir isentar os medicamentos autorizados ao abrigo do n.º 1 dos requisitos previstos no artigo 77.º, n.ºs 1 e 2.

3. Antes de conceder uma autorização de introdução no mercado ao abrigo do n.º 1, o Estado-Membro:

   a) Notifica o titular da autorização de introdução no mercado, no Estado-Membro em que o medicamento em questão está autorizado, da proposta de conceder uma autorização de introdução no mercado nos termos do presente artigo para o medicamento em questão;

b) Pode solicitar à autoridade competente do Estado-Membro referido na alínea a) que forneça cópias do relatório de avaliação a que se refere o artigo 46.º, n.º 3, e da autorização de introdução no mercado em vigor para o medicamento em questão. Se lhe for apresentado um pedido neste sentido, a autoridade competente desse Estado-Membro deve fornecer, no prazo de 30 dias a contar da data de receção do pedido, uma cópia do relatório de avaliação e da autorização de introdução no mercado do medicamento em questão.

4. A Comissão cria um registo acessível ao público dos medicamentos autorizados nos termos do n.º 1. Os Estados-Membros notificam a Comissão caso um medicamento seja autorizado ou deixe de ser autorizado, nos termos do n.º 1, e incluem o nome ou a firma e o endereço permanente do titular da autorização de introdução no mercado.

A Comissão atualiza o registo de medicamentos referidos no primeiro parágrafo em conformidade e disponibiliza esse registo no seu sítio Web.

Artigo 209.º

Sanções

1. Os Estados-Membros estabelecem as regras relativas às sanções a aplicar em caso de infração às disposições nacionais adotadas nos termos da presente diretiva e tomam todas as medidas necessárias para garantir a sua aplicação. As sanções previstas devem ser eficazes, proporcionadas e dissuasivas. Os Estados-Membros notificam a Comissão, sem demora, dessas regras e dessas medidas e também, sem demora, de qualquer alteração ulterior que as afetem.

Essas sanções não podem ser inferiores às aplicáveis às infrações ao direito nacional de natureza e importância semelhantes.

2. As sanções previstas no n.º 1, primeiro parágrafo, aplicam-se, entre outras, ao seguinte:

a) Ao fabrico, distribuição, intermediação, importação e exportação de medicamentos falsificados, bem como à venda à distância de medicamentos falsificados ao público;

b) Ao incumprimento das disposições da presente diretiva relativas ao fabrico, distribuição, importação e exportação de substâncias ativas;

c) Ao incumprimento das disposições da presente diretiva relativas à utilização de excipientes;

d) Ao incumprimento das disposições da presente diretiva relativas à farmacovigilância;

e) Ao incumprimento das disposições da presente diretiva relativas à publicidade.

3. Se necessário, as sanções devem ter em conta o risco que a falsificação de medicamentos representa para a saúde pública.

Artigo 210.º

Coleta e gestão de medicamentos não utilizados ou cujo prazo de validade tenha expirado

Os Estados-Membros asseguram a criação de um sistema de coleta adequado e acessível de medicamentos não utilizados ou cujo prazo de validade tenha expirado e que os medicamentos coletados sejam geridos adequadamente em conformidade com o direito da União e o direito nacional em matéria de ambiente aplicáveis, tendo em conta as melhores técnicas disponíveis.

Artigo 211.º

Redispensa ao público de medicamentos não utilizados

1. Os medicamentos coletados nos termos do artigo 210.º não podem ser redispensados aos doentes.

2. Em derrogação do n.º 1, os Estados-Membros podem autorizar que determinados medicamentos não utilizados sujeitos a receita médica e que já tenham sido dispensados a doentes, sejam coletados por uma farmácia para serem redispensados aos doentes servidos por essa farmácia, se estiverem preenchidas todas as seguintes condições:

    a) O medicamento seja coletado e redispensado pela mesma farmácia que o dispensou inicialmente;

    b) A farmácia esteja, a seu pedido, autorizada pela autoridade competente do Estado-Membro a redispensar medicamentos;

c) A coleta do medicamento não utilizado não prejudique o doente a quem foi inicialmente dispensado;

d) O medicamento coletado não tenha já sido redispensado;

e) O medicamento tenha sido inicialmente dispensado com vista a uma eventual redispensa e a farmácia de dispensa tenha aplicado as salvaguardas necessárias para garantir que esse medicamento não fosse adulterado e que as suas condições de armazenamento e transporte fossem respeitadas;

f) O medicamento redispensado se destine a ser utilizado por um doente individual, identificado pelo nome;

g) Após ter sido informado pela farmácia da utilização de um medicamento redistribuído e das regras relativas à redistribuição ao abrigo da legislação nacional aplicável em conformidade com o presente artigo, o doente a que se refere a alínea f) tenha dado explicitamente o seu consentimento por escrito para que lhe seja redispensado um medicamento.

3. Os Estados-Membros asseguram que, antes que uma farmácia redispense medicamentos aos doentes nos termos do n.º 2, a farmácia:

a) Verifique se o medicamento em causa não é um medicamento falsificado;

b) Verifique se o prazo de validade do medicamento não foi ultrapassado e se o medicamento foi armazenado e transportado nas condições adequadas;

c) Registe, para efeitos de recolha, investigação e supervisão, o nome e o número do lote do medicamento, o nome da paciente junto de quem o medicamento foi coletado e o nome do doente a quem o vai redispensar.

4. Os Estados-Membros podem estabelecer condições restritivas adicionais em que podem ser redispensados medicamentos a doentes no seu território.

5. Os Estados-Membros asseguram que a coleta e a redispensa de medicamentos não sejam utilizadas para obtenção de ganhos económicos e que medicamentos redispensados não reentrem na cadeia de abastecimento.

6. Os Estados-Membros estabelecem regras em matéria de responsabilidade por potenciais danos resultantes da utilização dos medicamentos que tenham sido redispensados, quando esses danos sejam consequência da incapacidade de assegurar condições adequadas de armazenamento ou de transporte entre a dispensa inicial e a devolução à farmácia, ou da incapacidade de garantir que o produto redispensado não foi falsificado.

7. As informações sobre os dispositivos de segurança constantes do sistema de repositórios a que se refere o artigo 70.º, n.º 2, alínea e), não podem ser alteradas aquando da coleta ou redispensa de um medicamento.

8. O presente artigo não se aplica aos medicamentos disponibilizados para venda à distância.

9. Os Estados-Membros notificam a Comissão das regras nacionais que aplicam no âmbito do presente artigo. Concretamente, os Estados-Membros devem notificar o seguinte:

a) Os tipos de medicamentos cuja redispensa é autorizada nos termos do presente artigo;

b) As categorias de farmácias que podem redispensar medicamentos;

c) As medidas de segurança adicionais e as condições restritivas adicionais introduzidas nos termos do n.º 2, alínea e), e do n.º 4.

Artigo 212.º

Declaração de interesses

1. A fim de garantir a independência e a transparência, os Estados-Membros asseguram que os funcionários da sua autoridade competente responsável pela concessão das autorizações, os relatores e os peritos envolvidos na autorização e supervisão dos medicamentos, não possuam direta ou indiretamente qualquer interesse financeiro ou de outro tipo na indústria farmacêutica que possa comprometer a sua imparcialidade e a sua independência.

Os funcionários da autoridade competente responsável pela concessão das autorizações, os relatores e os peritos envolvidos na autorização e vigilância de medicamentos devem fazer uma declaração anual dos seus interesses financeiros e atualizar essa declaração sempre que necessário.

2. Além disso, os Estados-Membros garantem que a sua autoridade competente torne acessível ao público o seu regulamento interno e o dos seus comités de autorização de medicamentos, as ordens do dia e as atas das suas reuniões, acompanhadas das decisões tomadas, incluindo as opiniões minoritárias.

Capítulo XVII

Disposições específicas aplicáveis ao Reino Unido no que diz respeito à Irlanda do Norte

Artigo 213.º

Disposições aplicáveis ao Reino Unido no que diz respeito à Irlanda do Norte

1. Em derrogação do artigo 58.º, n.º 7, podem ser concedidas autorizações de introdução no mercado pelas autoridades competentes do Reino Unido no que diz respeito à Irlanda do Norte:

   a) A requerentes de autorizações de introdução no mercado estabelecidos em partes do Reino Unido que não a Irlanda do Norte;

   b) A titulares de autorizações de introdução no mercado estabelecidos em partes do Reino Unido que não a Irlanda do Norte, em conformidade com o procedimento de reconhecimento mútuo ou o procedimento descentralizado previstos no capítulo III, secções 3 e 4.

As autoridades competentes do Reino Unido no que diz respeito à Irlanda do Norte podem prorrogar as autorizações de introdução no mercado concedidas antes de 20 de abril de 2022 a titulares de autorizações de introdução no mercado estabelecidos em partes do Reino Unido que não a Irlanda do Norte.

2. Em derrogação do artigo 32.º, n.ºs 7 e 8, do artigo 36.º, n.º 1, e do artigo 38.º, n.º 1, se um pedido de autorização de introdução no mercado for apresentado num ou mais Estados-Membros e no Reino Unido no que diz respeito à Irlanda do Norte, ou se um pedido de autorização de introdução no mercado for apresentado no Reino Unido no que diz respeito à Irlanda do Norte para um medicamento que já está a ser examinado ou já foi autorizado num Estado-Membro, o pedido relativo ao Reino Unido no que diz respeito à Irlanda do Norte não tem de ser apresentado em conformidade com o capítulo III, secções 3 e 4, desde que estejam preenchidas todas as seguintes condições:

a) A autorização de introdução no mercado para o Reino Unido no que diz respeito à Irlanda do Norte é concedida pela autoridade competente do Reino Unido no que diz respeito à Irlanda do Norte em conformidade com o direito da União, e essa conformidade com o direito da União é assegurada durante o período de validade dessa autorização de introdução no mercado;

b) Os medicamentos autorizados pela autoridade competente do Reino Unido no que diz respeito à Irlanda do Norte são disponibilizados aos doentes ou aos consumidores finais apenas no território da Irlanda do Norte e não são disponibilizados em nenhum Estado-Membro.

3. O artigo 54.º, n.º 1, alínea e), não se aplica ao Reino Unido nem no seu território no que diz respeito à Irlanda do Norte.

4. O titular de uma autorização de introdução no mercado para um medicamento para o qual já tenha sido concedida uma autorização de introdução no mercado para o Reino Unido no que diz respeito à Irlanda do Norte em conformidade com o capítulo III, secções 3 e 4, antes de 20 de abril de 2022 é autorizado a retirar a autorização de introdução no mercado para o Reino Unido no que diz respeito à Irlanda do Norte do procedimento de reconhecimento mútuo ou do procedimento descentralizado e a apresentar um pedido de autorização de introdução no mercado desse medicamento às autoridades competentes do Reino Unido no que diz respeito à Irlanda do Norte em conformidade com o n.º 2.

5. No que diz respeito aos testes de controlo da qualidade referidos no artigo 9.º realizados em partes do Reino Unido que não a Irlanda do Norte relativamente a medicamentos incluídos na lista referida no n.º 10 do presente artigo que não os autorizados pela Comissão, as autoridades competentes do Reino Unido no que diz respeito à Irlanda do Norte podem considerar que existe um «caso justificado» na aceção do artigo 9.º, alínea b), sem proceder a uma avaliação caso a caso, desde que:

   a) Cada lote dos medicamentos em causa seja libertado por uma pessoa qualificada num local situado na União ou na Irlanda do Norte ou por uma pessoa qualificada num local situado em partes do Reino Unido que não a Irlanda do Norte aplicando normas de qualidade equivalentes às estabelecidas no artigo 157.º;

b) O estabelecimento designado pelo terceiro que realiza os testes de controlo da qualidade seja supervisionado pela autoridade competente do Reino Unido, inclusivamente através de controlos no local;

c) Se a libertação de lotes for efetuada por uma pessoa qualificada que resida e exerça a sua atividade em partes do Reino Unido que não a Irlanda do Norte, o titular da autorização de fabrico declare que não dispõe de uma pessoa qualificada que residisse e exercesse a sua atividade na União em 20 de abril de 2022.

6. Em derrogação do artigo 146.º, n.º 1, as autoridades competentes do Reino Unido no que diz respeito à Irlanda do Norte permitem que os medicamentos sejam importados a partir de partes do Reino Unido que não a Irlanda do Norte por titulares de uma autorização de distribuição por grosso, tal como referida no artigo 166.º, n.º 1, que não disponham da devida autorização de fabrico, desde que estejam preenchidas todas as seguintes condições:

a) Os medicamentos foram submetidos a testes de controlo da qualidade na União, tal como previsto no artigo 157.º, n.º 3, ou em partes do Reino Unido que não a Irlanda do Norte, em conformidade com o artigo 9.º, alínea b);

b) Os medicamentos foram submetidos a libertação de lotes por uma pessoa qualificada na União em conformidade com o artigo 157.º, n.º 1, ou, no caso de medicamentos autorizados pelo Reino Unido no que diz respeito à Irlanda do Norte, em partes do Reino Unido que não a Irlanda do Norte aplicando normas de qualidade equivalentes às estabelecidas no artigo 157.º, n.º 1;

c) A autorização de introdução no mercado dos medicamentos em causa foi concedida em conformidade com o direito da União pela autoridade competente de um Estado-Membro ou pela Comissão ou, no que diz respeito aos medicamentos introduzidos no mercado na Irlanda do Norte, pela autoridade competente do Reino Unido no que diz respeito à Irlanda do Norte;

d) Os medicamentos só são disponibilizados aos doentes ou consumidores finais na Irlanda do Norte.

7. No que se refere a lotes de medicamentos que são exportados para partes do Reino Unido que não a Irlanda do Norte a partir de um Estado-Membro e subsequentemente importados na Irlanda do Norte, os controlos na importação referidos no artigo 157.º, n.º 1, primeiro e segundo parágrafos, não são exigidos, desde que esses lotes tenham sido submetidos a esses controlos num Estado-Membro antes de serem exportados para partes do Reino Unido que não a Irlanda do Norte e que sejam acompanhados dos relatórios de controlo referidos no artigo 157.º, n.º 1, terceiro parágrafo.

8. Se a autorização de fabrico for concedida pela autoridade competente do Reino Unido no que diz respeito à Irlanda do Norte, a pessoa qualificada referida no artigo 155.º pode residir e exercer a sua atividade em partes do Reino Unido que não a Irlanda do Norte. O presente número não se aplica se o titular da autorização de fabrico já dispuser de uma pessoa qualificada que residia e exercia a sua atividade na União em 20 de abril de 2022.

9. Em derrogação do artigo 102.º, n.º 5, se a autorização de introdução no mercado for concedida pela autoridade competente do Reino Unido no que diz respeito à Irlanda do Norte, a pessoa qualificada referida no artigo 102.º, n.º 4, alínea a), pode residir e exercer a sua atividade em partes do Reino Unido que não a Irlanda do Norte. O presente número não se aplica se o titular da autorização de introdução no mercado já dispuser de uma pessoa qualificada que residia e exercia a sua atividade na União em 20 de abril de 2022.

10. As autoridades competentes do Reino Unido no que diz respeito à Irlanda do Norte publicam no seu sítio Web uma lista dos medicamentos aos quais tenham aplicado ou tencionem aplicar as derrogações previstas no presente artigo e asseguram que a lista seja atualizada, pelo menos com uma periodicidade semestral, e gerida de forma independente.

Artigo 214.º

Funções reguladoras exercidas no Reino Unido

1. A Comissão acompanha continuamente a evolução de situações no Reino Unido que possam afetar o nível de proteção no que diz respeito às funções reguladoras referidas no artigo 102.º, n.º 4, no artigo 155.º, n.º 3, e no artigo 213.º, n.ºs 6 e 7, que são exercidas em partes do Reino Unido que não a Irlanda do Norte, tendo em conta, nomeadamente, os seguintes elementos:

   a) As regras que regem a concessão de autorizações de introdução no mercado, as obrigações do titular da autorização de introdução no mercado, a concessão de autorizações de fabrico, as obrigações do titular da autorização de fabrico, as pessoas qualificadas e as respetivas obrigações, os testes de controlo da qualidade, a libertação de lotes e a farmacovigilância, tal como previstas na legislação do Reino Unido;

   b) Se as autoridades competentes do Reino Unido asseguram a aplicação efetiva, no seu território, das regras referidas na alínea a) através de, nomeadamente, inspeções e auditorias aos titulares de autorizações de introdução no mercado, titulares de autorizações de fabrico e distribuidores por grosso situados no seu território, bem como mediante controlos no local, nas suas instalações, relativos ao exercício das funções reguladoras referidas na alínea a).

2. Caso a Comissão constate que o nível de proteção da saúde pública assegurado pelo Reino Unido através das regras que regem a produção, a distribuição e a utilização de medicamentos, bem como da aplicação efetiva dessas regras, já não é essencialmente equivalente ao garantido na União, ou caso a Comissão não disponha de informações suficientes que lhe permitam determinar se o Reino Unido assegura um nível de proteção da saúde pública essencialmente equivalente, a Comissão informa o Reino Unido dessa constatação e dos respetivos fundamentos pormenorizados mediante notificação escrita.

   Durante um período de seis meses a contar da notificação escrita efetuada nos termos do primeiro parágrafo, a Comissão procede a consultas com o Reino Unido com vista a corrigir a situação que deu origem à referida notificação escrita. Em casos justificados, a Comissão pode prorrogar esse período por três meses.

3. Se a situação que deu origem à notificação escrita efetuada nos termos do n.º 2, primeiro parágrafo, não for corrigida no prazo referido no n.º 2, segundo parágrafo, a Comissão fica habilitada a adotar um ato delegado que altere ou complemente as disposições, de entre as referidas no n.º 1, cuja aplicação deve ser suspensa.

4. Caso seja adotado um ato delegado nos termos do n.º 3, as disposições referidas no proémio do n.º 1, tal como especificadas no ato delegado deixam de ser aplicáveis no primeiro dia do mês seguinte à entrada em vigor do ato delegado.

5. Caso a situação que deu origem à adoção do ato delegado nos termos do n.º 3 tenha sido corrigida, a Comissão adota um ato delegado que especifique as disposições suspensas que são novamente aplicáveis. Nesse caso, as disposições especificadas no ato delegado adotado nos termos do presente número são novamente aplicáveis a partir do primeiro dia do mês seguinte à entrada em vigor do ato delegado adotado nos termos do presente número.

Artigo 215.º

Derrogações aplicáveis aos medicamentos introduzidos no mercado da Irlanda do Norte

As derrogações previstas no artigo 213.º, n.ºs 2, 6, 7 e 8, não afetam as obrigações do titular da autorização de introdução no mercado de garantir a qualidade, a segurança e a eficácia do medicamento introduzido no mercado da Irlanda do Norte estabelecidas na presente diretiva.

Capítulo XVIII
Disposições finais

Artigo 216.º

Alteração dos anexos

A Comissão fica habilitada a adotar atos delegados nos termos do artigo 218.º para alterar os anexos I a VI, a fim de os adaptar ao progresso científico e técnico, e para alterar o artigo 23.º no que diz respeito aos requisitos aplicáveis à avaliação do risco ambiental estabelecidos nos n.ºs 2, 3, 4 e 6 do mesmo artigo.

Artigo 217.º

Comité Permanente dos Medicamentos para Uso Humano

1. A Comissão é assistida pelo Comité Permanente dos Medicamentos para Uso Humano. Este comité é um comité na aceção do Regulamento (UE) n.º 182/2011.

2. Caso se remeta para o presente número, aplica-se o artigo 5.º do Regulamento (UE) n.º 182/2011.

3. Caso o parecer do Comité Permanente dos Medicamentos para Uso Humano deva ser obtido por procedimento escrito e se remeta para o presente número, esse procedimento só é considerado encerrado sem resultados se, no prazo fixado para dar o parecer, o presidente do comité assim o decidir.

4. O regulamento interno do Comité Permanente dos Medicamentos para Uso Humano é disponibilizado ao público.

5. O Comité Permanente dos Medicamentos para Uso Humano assegura que o seu regulamento interno seja adaptado à necessidade de disponibilizar rapidamente medicamentos aos doentes e tenha em conta as atribuições que lhe incumbem por força do capítulo III e o procedimento previsto no artigo 45.º.

Artigo 218.º

Exercício da delegação

1. O poder de adotar atos delegados é conferido à Comissão nas condições estabelecidas no presente artigo.

2. O poder de adotar atos delegados referido no artigo 5.º, n.º 2, no artigo 25.º, n.º 5, no artigo 26.º, n.º 9, no artigo 27.º, n.ºs 3 e 4, no artigo 31.º, n.ºs 2 e 3, no artigo 68.º, n.º 2, no artigo 70.º, n.º 2, no artigo 90.º, no artigo 94.º, n.º 4, no artigo 130.º, n.º 3, no artigo 154.º, n.º 3, no artigo 157.º, n.º 4, nos artigos 163.º e 164.º, no artigo 193.º, n.º 1, e no artigo 216.º é conferido à Comissão por um prazo de cinco anos a contar de ... [data de entrada em vigor da presente diretiva]. A Comissão elabora um relatório relativo à delegação de poderes pelo menos nove meses antes do final do prazo de cinco anos. A delegação de poderes é tacitamente prorrogada por períodos de igual duração, salvo se o Parlamento Europeu ou o Conselho a tal se opuserem pelo menos três meses antes do final de cada prazo.

   O poder de adotar atos delegados referido no artigo 214.º, n.ºs 3 e 5, é conferido à Comissão por tempo indeterminado a contar de ... [data de entrada em vigor da presente diretiva].

3. A delegação de poderes referida no artigo 5.º, n.º 2, no artigo 25.º, n.º 5, no artigo 26.º, n.º 9, no artigo 27.º, n.ºs 3 e 4, no artigo 31.º, n.ºs 2 e 3, no artigo 68.º, n.º 2, no artigo 70.º, n.º 2, no artigo 90.º, no artigo 94.º, n.º 4, no artigo 130.º, n.º 3, no artigo 154.º, n.º 3, no artigo 157.º, n.º 4, nos artigos 163.º e 164.º, no artigo 193.º, n.º 1, no artigo 214.º, n.ºs 3 e 5, e no artigo 216.º pode ser revogada em qualquer momento pelo Parlamento Europeu ou pelo Conselho. A decisão de revogação põe termo à delegação dos poderes nela especificados. A decisão de revogação produz efeitos a partir do dia seguinte ao da sua publicação no *Jornal Oficial da União Europeia* ou de uma data posterior nela especificada. A decisão de revogação não afeta os atos delegados já em vigor.

4. Antes de adotar um ato delegado, a Comissão consulta os peritos designados por cada Estado-Membro de acordo com os princípios estabelecidos no Acordo Interinstitucional, de 13 de abril de 2016, sobre legislar melhor.

5. Assim que adotar um ato delegado, a Comissão notifica-o simultaneamente ao Parlamento Europeu e ao Conselho.

6. Os atos delegados adotados nos termos do artigo 5.º, n.º 2, do artigo 25.º, n.º 5, do artigo 26.º, n.º 9, do artigo 27.º, n.ºs 3 e 4, do artigo 31.º, n.ºs 2 e 3, do artigo 68.º, n.º 2, do artigo 70.º, n.º 2, do artigo 90.º, do artigo 94.º, n.º 4, do artigo 130.º, n.º 3, do artigo 154.º, n.º 3, do artigo 157.º, n.º 4, dos artigos 163.º e 164.º, do artigo 193.º, n.º 1, do artigo 214.º, n.ºs 3 e 5, ou do artigo 216.º só entram em vigor se não tiverem sido formuladas objeções pelo Parlamento Europeu ou pelo Conselho no prazo de dois meses a contar da notificação do ato ao Parlamento Europeu e ao Conselho, ou se, antes do termo desse prazo, o Parlamento Europeu e o Conselho tiverem informado a Comissão de que não têm objeções a formular. O referido prazo é prorrogável por dois meses por iniciativa do Parlamento Europeu ou do Conselho.

Artigo 219.º

Relatório

1. Até ... [12 anos a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva], a Comissão apresenta ao Parlamento Europeu e ao Conselho um relatório sobre a aplicação da presente diretiva, incluindo uma avaliação do cumprimento dos seus objetivos e dos recursos necessários para a execução da presente diretiva. O relatório deve incluir, em especial, uma avaliação:

   a) Do regime revisto para os períodos de proteção regulamentar;

   b) Das disposições destinadas a facilitar o acesso aos medicamentos previstas no artigo 59.º;

   c) Da pertinência do regime relativo aos medicamentos homeopáticos;

   d) Da aplicação dos sistemas adaptados em conformidade com o artigo 31.º.

   O relatório deve basear-se, entre outras coisas, nas informações fornecidas pelos Estados-Membros.

   Sempre que um Estado-Membro tenha aplicado o artigo 59.º, as informações fornecidas à Comissão devem incluir uma avaliação para determinar se as regras previstas nesse artigo asseguram a disponibilidade atempada e o fornecimento contínuo de quantidades suficientes do medicamento em causa nesse Estado-Membro.

2. Até ... [12 anos a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva], a Comissão apresenta ao Parlamento Europeu e ao Conselho um relatório sobre a aplicação do capítulo VI. O relatório deve basear-se, entre outras coisas, nas informações fornecidas pelos Estados-Membros e pelos titulares de autorizações de introdução no mercado e incluir uma avaliação para determinar se o nível de digitalização previsto nesse capítulo continua a ser adequado. A Comissão apresenta, se for caso disso, propostas legislativas baseadas nessa avaliação, a fim de alterar a presente diretiva ou apresentar novas propostas, nomeadamente sobre a exigência de disponibilização do cartão de alerta apenas em formato eletrónico.

3. Até ... [sete anos a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva], a Comissão apresenta ao Parlamento Europeu e ao Conselho um relatório sobre a aplicação do artigo 23.º e o impacto da avaliação do risco ambiental dos medicamentos na proteção da saúde humana e do ambiente. O relatório deve basear-se, entre outras coisas, nas informações fornecidas pela Agência, pelas autoridades competentes dos Estados-Membros e pelos titulares de autorizações de introdução no mercado. Deve incluir uma avaliação para determinar se as regras previstas no artigo 23.º contribuem adequadamente para a redução dos riscos para o ambiente e a saúde pública. Ao efetuar a avaliação, a Comissão tem em conta as obrigações vigentes no domínio da proteção do ambiente já impostas aos operadores económicos pelo direito da União. A Comissão apresenta, se for caso disso, propostas legislativas baseadas nessa avaliação, a fim de alterar a presente diretiva ou apresentar novas propostas, nomeadamente sobre o alargamento do âmbito da avaliação do risco ambiental à fase de fabrico para todos os medicamentos.

Artigo 220.º

Revogações

1. A Diretiva 2001/83/CE é revogada com efeitos a partir de ... [24 meses a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva].

2. A Diretiva 2009/35/CE é revogada com efeitos a partir de ... [24 meses a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva].

3. As remissões para as Diretivas 2001/83/CE e 2009/35/CE revogadas entendem-se como remissões para a presente diretiva. As remissões para a Diretiva 2001/83/CE revogada são lidas de acordo com a tabela de correspondência constante do anexo VIII.

Artigo 221.º

Disposições transitórias

1. Os procedimentos relativos aos pedidos de autorização de introdução no mercado de medicamentos apresentados em conformidade com o artigo 19.º da Diretiva 2001/83/CE antes de ... [24 meses a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva] e que estejam pendentes em ... [dia anterior a 24 meses a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva] são concluídos em conformidade com a Diretiva 2001/83/CE.

2. Os procedimentos iniciados com base nos artigos 29.º, 30.º, 31.º e 107.º-I da Diretiva 2001/83/CE antes de ... [18 meses a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva] e que estejam pendentes em ... [dia anterior a 24 meses a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva] são concluídos em conformidade com os artigos 32.º a 34.º ou com o artigo 107.º-K, consoante o caso, dessa diretiva, conforme aplicável em ... [dia anterior a 24 meses a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva].

3. A presente diretiva é igualmente aplicável aos medicamentos autorizados em conformidade com a Diretiva 2001/83/CE antes de ... [24 meses a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva].

   A presente diretiva é igualmente aplicável aos registos de medicamentos homeopáticos e de medicamentos tradicionais à base de plantas efetuados em conformidade com a Diretiva 2001/83/CE antes de ... [24 meses a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva].

4. Em derrogação do capítulo VI da presente diretiva, os medicamentos introduzidos no mercado em conformidade com a Diretiva 2001/83/CE antes de ... [24 meses a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva] podem continuar a ser disponibilizados no mercado até ... [sete anos a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva], desde que cumpram as disposições relativas à rotulagem e ao folheto informativo estabelecidas no título V da Diretiva 2001/83/CE, conforme aplicáveis em ... [dia anterior a 24 meses a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva].

5. Em derrogação do artigo 84.º da presente diretiva, os medicamentos de referência cujo pedido de autorização de introdução no mercado tenha sido apresentado antes de ... [24 meses a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva] estão sujeitos às disposições relativas aos períodos de proteção de dados estabelecidas no artigo 10.º da Diretiva 2001/83/CE, conforme aplicáveis em ... [24 meses a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva].

6. Em derrogação do n.º 3 do presente artigo, a obrigação de apresentação de relatórios referida no artigo 60.º da presente diretiva não é aplicável aos medicamentos autorizados em conformidade com a Diretiva 2001/83/CE antes de ... [24 meses a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva].

7. No caso dos medicamentos autorizados antes de ... [24 meses a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva] cuja validade da autorização de introdução no mercado expire após essa data, a renovação da autorização de introdução no mercado deve seguir os procedimentos referidos no artigo 49.º.

8. Os medicamentos introduzidos no mercado antes de ... [24 meses a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva] que não cumpram os requisitos da presente diretiva podem ser comercializados até ao esgotamento das respetivas existências.

9. A obrigação de disponibilizar o folheto informativo por via eletrónica, nos termos do artigo 66.º, n.º 1, aplica-se do seguinte modo:

a) No caso dos medicamentos cujo pedido de autorização de introdução no mercado tenha sido apresentado após ... [24 meses a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva], aplica-se imediatamente, desde que sejam adotados os atos de execução a que se refere o artigo 66.º, n.º 6;

b) No caso dos medicamentos autorizados antes de ... [data de entrada em vigor da presente diretiva] e dos medicamentos cujo pedido de autorização de introdução no mercado tenha sido apresentado antes de ... [24 meses a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva], aplica-se em ... [cinco anos a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva], salvo se o titular da autorização de introdução no mercado optar por cumprir o requisito em data anterior e desde que sejam adotados os atos de execução a que se refere o artigo 66.º, n.º 6.

10. Os medicamentos autorizados antes de ... [data de entrada em vigor da presente diretiva] que não cumpram a obrigação de disponibilizar o folheto informativo por via eletrónica, nos termos do artigo 66.º, n.º 1, podem continuar a ser colocados no mercado, distribuídos, dispensados, vendidos e utilizados até ao esgotamento das respetivas existências.

11. As autoridades competentes de Malta podem manter em vigor, até ... [cinco anos e seis meses a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva], as autorizações de introdução no mercado que tenham sido concedidas, prorrogadas ou mantidas em conformidade com o artigo 126.º-C da Diretiva 2001/83/CE e que sejam válidas à data de entrada em vigor da presente diretiva.

Artigo 222.º

Transposição

1. Os Estados-Membros põem em vigor as disposições legislativas, regulamentares e administrativas necessárias para dar cumprimento à presente diretiva até ... [24 meses a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva]. Os Estados-Membros comunicam imediatamente à Comissão o texto dessas disposições. Os Estados-Membros aplicam essas disposições a partir de ... [24 meses a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva].

2. No entanto, os Estados-Membros podem aplicar o artigo 59.º da presente diretiva a partir de ... [12 meses a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva] no que diz respeito aos medicamentos autorizados após a data de entrada em vigor da presente diretiva. No caso de um medicamento que tenha obtido uma autorização de introdução no mercado em conformidade com o Regulamento (CE) n.º 726/2004 ou com a Diretiva 2001/83/CE entre … [data de entrada em vigor da presente diretiva] e … [24 meses a contar da data de entrada em vigor da presente diretiva], o artigo 10.º, n.º 1, segundo parágrafo, da Diretiva 2001/83/CE não é aplicável no Estado-Membro que tenha apresentado um pedido em conformidade com o artigo 59.º da presente diretiva, se o titular da autorização de introdução no mercado não tiver disponibilizado o medicamento e não o tiver fornecido continuamente nesse Estado-Membro em conformidade com o artigo 59.º da presente diretiva.

3. As disposições adotadas pelos Estados-Membros fazem referência à presente diretiva ou são acompanhadas dessa referência aquando da sua publicação oficial. Tais disposições mencionam igualmente que as remissões, nas disposições legislativas, regulamentares e administrativas em vigor, para as diretivas revogadas pela presente diretiva se entendem como remissões para a presente diretiva. Os Estados-Membros estabelecem o modo como é feita a referência e formulada a menção.

4. Os Estados-Membros comunicam à Comissão o texto das principais disposições de direito interno que adotarem no domínio regulado pela presente diretiva.

Artigo 223.º

Entrada em vigor

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

Artigo 224.º

Destinatários

Os destinatários da presente diretiva são os Estados-Membros.

Feito em …, em

Pelo Parlamento Europeu	*Pelo Conselho*
A Presidente	*O Presidente / A Presidente*

ANEXO I

Informações a incluir no pedido de autorização de introdução no mercado

1) Nome ou firma e domicílio ou sede social do requerente e, eventualmente, do fabricante.

2) Nome do medicamento.

3) Composição qualitativa e quantitativa de todos os componentes do medicamento, compreendendo a menção da sua denominação comum internacional (DCI) recomendada pela Organização Mundial da Saúde, caso exista uma DCI para o medicamento, ou a menção da denominação química relevante.

4) Avaliação do risco ambiental em conformidade com os requisitos estabelecidos nos artigos 23.º e 24.º.

5) No caso dos medicamentos que sejam constituídos por, ou que contenham, organismos geneticamente modificados, uma avaliação do risco ambiental que identifique e caracterize os eventuais perigos para a saúde humana, os animais e o ambiente. A avaliação do risco ambiental é realizada em conformidade com os elementos descritos no artigo 8.º do Regulamento (UE) 2026/...[+] e com os requisitos do anexo II da presente diretiva, com base nos princípios definidos no anexo II da Diretiva 2001/18/CE do Parlamento Europeu e do Conselho[1], tendo em conta as especificidades dos medicamentos.

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

[1] Diretiva 2001/18/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 12 de março de 2001, relativa à libertação deliberada no ambiente de organismos geneticamente modificados e que revoga a Diretiva 90/220/CEE do Conselho (JO L 106 de 17.4.2001, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2001/18/oj).

6) Descrição do modo de fabrico.

7) Indicações terapêuticas, contraindicações e reações adversas.

8) Posologia, forma farmacêutica, modo e via de administração e prazo de validade previsto.

9) Fundamentos na base de quaisquer medidas preventivas e de segurança a adotar no armazenamento do medicamento, na sua administração a doentes e na eliminação de resíduos, bem como indicações dos riscos potenciais do medicamento para o ambiente.

10) Descrição dos métodos de controlo utilizados pelo fabricante.

11) Uma confirmação escrita de que o fabricante do medicamento verificou o cumprimento, por parte do fabricante da substância ativa, dos princípios de boas práticas de fabrico a que se refere o artigo 163.º, mediante a realização de auditorias, nos termos do artigo 151.º. A confirmação escrita deve incluir uma referência à data da auditoria e uma declaração de que o resultado da mesma atesta que o processo de fabrico cumpre os princípios de boas práticas de fabrico.

12) Resultados dos ensaios:

   a) Farmacêuticos (físico-químicos, biológicos ou microbiológicos);

   b) Não-clínicos (toxicológicos e farmacológicos);

   c) Clínicos.

13) Se for caso disso, provas provenientes de outras fontes de dados clínicos (estudos clínicos sem intervenção, registos).

14) Um resumo do sistema de farmacovigilância do requerente, que deve incluir o seguinte:

a) Prova de que o requerente dispõe dos serviços de uma pessoa qualificada responsável pela farmacovigilância;

b) Os Estados-Membros em que a pessoa qualificada reside e desempenha as suas funções;

c) As coordenadas da pessoa qualificada;

d) Uma declaração assinada pelo requerente atestando que dispõe dos meios necessários para cumprir as tarefas e as responsabilidades constantes do capítulo IX;

e) Uma referência ao local onde se encontra o dossiê principal do sistema de farmacovigilância relativo ao medicamento em causa.

15) O plano de gestão do risco descrevendo o sistema de gestão de riscos que o requerente irá aplicar para o medicamento em causa, juntamente com o resumo desse plano de gestão do risco.

16) Comprovativo de que os ensaios clínicos realizados fora da União respeitam os requisitos éticos do Regulamento (UE) n.º 536/2014.

17) Um resumo das características do medicamento, em conformidade com o artigo 65.º, uma reprodução do acondicionamento secundário com as menções estabelecidas no anexo IV e do acondicionamento primário do medicamento com as menções estabelecidas no artigo 69.º, bem como o folheto informativo em conformidade com o artigo 67.º.

18) Um documento que demonstre que o fabricante está autorizado a produzir medicamentos no seu país.

19) Cópias do seguinte:

a) Todas as autorizações de introdução no mercado de um medicamento, quer obtidas noutro Estado-Membro ou num país terceiro, um resumo dos dados relativos à segurança, incluindo os dados constantes dos relatórios periódicos atualizados de segurança, caso existam, e as notificações de suspeitas de reações adversas, juntamente com uma lista dos Estados-Membros que estejam a proceder à análise de um pedido de autorização de introdução no mercado apresentado nos termos da presente diretiva;

b) O resumo das características do medicamento proposto pelo requerente nos termos do artigo 65.º ou aprovado pelas autoridades competentes do Estado-Membro nos termos do artigo 46.º e o folheto informativo proposto nos termos do artigo 67.º ou aprovado pelas autoridades competentes do Estado-Membro nos termos do artigo 79.º;

c) Informações pormenorizadas sobre todas as decisões de recusa de uma autorização de introdução no mercado, quer na União quer num país terceiro, e a respetiva fundamentação.

20) Uma cópia da decisão da Agência que concede a designação de medicamento órfão a que se refere o artigo 66.º do Regulamento (UE) 2026/...[+], acompanhada de uma cópia das respetivas das conclusões científicas pertinentes da Agência que justificam a sua decisão.

21) Sempre que o pedido de introdução no mercado diga respeito a um antimicrobiano, o pedido deve também incluir:

a) Um plano de gestão dos antimicrobianos, que deve incluir em particular:

i) informações sobre medidas de redução dos riscos para limitar o desenvolvimento da resistência aos antimicrobianos relacionadas com a utilização, a prescrição e a administração do medicamento,

ii) informações sobre a forma como o titular da autorização de introdução no mercado tenciona monitorizar e comunicar à autoridade competente do Estado-Membro ou a Agência, consoante o caso, a resistência ao antimicrobiano,

iii) informações sobre as medidas de controlo da eficácia da gestão;

b) Uma descrição dos requisitos especiais de informação enunciados no artigo 72.º;

c) Dados sobre o tamanho da embalagem, que deve corresponder à posologia e duração habituais do tratamento.

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

22) Para além dos requisitos estabelecidos nos artigos 7.º e 10.º, um pedido de autorização de introdução no mercado de um gerador de radionuclídeos deve incluir:

a) Uma descrição geral do sistema conjuntamente com uma descrição pormenorizada dos componentes do sistema suscetíveis de afetar a composição ou a qualidade de um preparado do nuclídeo de filiação; e

b) As características qualitativas e quantitativas da substância eluída ou sublimada.

23) Certificados de boas práticas de fabrico.

ANEXO II

Normas e protocolos analíticos, farmacotóxicológicos e clínicos em matéria de ensaios de medicamentos

Índice

Introdução e princípios gerais

Parte I: Requisitos normalizados para os dossiês de autorização de introdução no mercado

1. Módulo 1: Informações administrativas

1.1. Índice

1.2. Formulário do pedido

1.3. Resumo das características do medicamento, rotulagem e folheto informativo

1.3.1. Resumo das características do medicamento

1.3.2. Rotulagem e folheto informativo

1.3.3. Projetos de embalagem e amostras

1.3.4. Resumos das características do medicamento já aprovados nos Estados-Membros

1.4. Informações sobre os peritos

1.5. Requisitos específicos para diferentes tipos de pedidos

1.6. Avaliação do risco ambiental

2. Módulo 2: Resumos

2.1. Índice geral

2.2. Introdução

2.3. Resumo geral da qualidade

2.4. Síntese não clínica

2.5. Síntese clínica

2.6. Resumo não clínico

2.7. Resumo clínico

3. Módulo 3: Informações química, farmacêutica e biológica relativas aos medicamentos que contêm substâncias ativas químicas e/ou biológicas

3.1. Formato e apresentação

3.2. Conteúdo: princípios e requisitos básicos

3.2.1. Substância(s) ativa(s)

3.2.1.1. Informações gerais e informações relacionadas com os materiais de partida e as matérias-primas

3.2.1.2. Processo de fabrico da(s) substância(s) ativa(s)

3.2.1.3. Caracterização da(s) substância(s) ativa(s)

3.2.1.4. Controlo da(s) substância(s) ativa(s)

3.2.1.5. Preparações ou substâncias de referência

3.2.1.6. Recipiente e sistema de fecho da substância ativa

3.2.1.7. Estabilidade da(s) substância(s) ativa(s)

3.2.2. Medicamento acabado

3.2.2.1. Descrição e composição do medicamento acabado

3.2.2.2. Desenvolvimento farmacêutico

3.2.2.3. Processo de fabrico do medicamento acabado

3.2.2.4. Controlo dos excipientes

3.2.2.5. Controlo do medicamento acabado

3.2.2.6. Preparações ou substâncias de referência

3.2.2.7. Recipiente e sistema de fecho do medicamento acabado

3.2.2.8. Estabilidade do medicamento acabado

4. Módulo 4: Relatórios não clínicos

4.1. Formato e apresentação

4.2. Conteúdo: princípios e requisitos básicos

4.2.1. Farmacologia

4.2.2. Farmacocinética

4.2.3. Toxicologia

5. Módulo 5: Relatórios de estudos clínicos

5.1. Formato e apresentação

5.2. Conteúdo: princípios e requisitos básicos

5.2.1. Relatórios de estudos biológicos e farmacêuticos

5.2.2. Relatórios de estudos relevantes para a farmacocinética utilizando substâncias biológicas de origem humana

5.2.3. Relatórios de estudos farmacocinéticos no ser humano

5.2.4. Relatórios de estudos farmacodinâmicos no ser humano

5.2.5. Relatórios de estudos de eficácia e segurança

5.2.5.1. Relatórios de estudos clínicos controlados relevantes para a indicação requerida

5.2.5.2. Relatórios de estudos clínicos não controlados, relatórios de análises de dados provenientes de mais de um estudo e outros relatórios de estudos clínicos

5.2.6. Relatórios de experiência pós-comercialização

5.2.7. Formulários de notificação de casos e registos individuais dos doentes

Parte II: Dossiês e requisitos específicos de autorização de introdução no mercado

1. Uso terapêutico bem estabelecido

2. Medicamentos essencialmente similares

3. Dados suplementares necessários em situações específicas

4. Medicamentos biológicos similares

5. Medicamentos de associação fixa

6. Documentação para pedidos em circunstâncias excecionais

7. Pedidos mistos de autorização de introdução no mercado

Parte III: Medicamentos especiais

1. Medicamentos biológicos

1.1. Medicamentos derivados do plasma

1.2. Vacinas

2. Medicamentos e precursores radiofarmacêuticos

2.1. Medicamentos radiofarmacêuticos

2.2. Precursores radiofarmacêuticos para efeitos de marcação

3. Medicamentos homeopáticos

4. Medicamentos à base de plantas

5. Medicamentos órfãos

Parte IV: Medicamentos de terapia avançada

1. Introdução

2. Definições

3. Requisitos específicos no que respeita ao módulo 3

3.1. Requisitos específicos aplicáveis a todos os medicamentos de terapia avançada

3.2. Requisitos específicos aplicáveis aos medicamentos de terapia genética

3.2.1. Introdução: produto acabado, substância ativa e materiais de partida

3.2.1.1. Medicamento de terapia genética que contém uma sequência ou sequências do ácido nucleico recombinante ou organismo(s) ou vírus geneticamente modificado(s)

3.2.1.2. Medicamento de terapia genética que contém células geneticamente modificadas

3.2.2. Requisitos específicos

3.3. Requisitos específicos aplicáveis a medicamentos de terapia com células somáticas e produtos da engenharia de tecidos

3.3.1. Introdução: produto acabado, substância ativa e materiais de partida

3.3.2. Requisitos específicos

3.3.2.1. Materiais de partida

3.3.2.2. Processo de fabrico

3.3.2.3. Caracterização e estratégia de controlo

3.3.2.4. Excipientes

3.3.2.5. Estudos sobre o desenvolvimento

3.3.2.6. Materiais de referência

3.4. Requisitos específicos aplicáveis aos medicamentos de terapia avançada que contenham dispositivos

3.4.1. Medicamento de terapia avançada que contém dispositivos, em conformidade com o artigo 7.º do Regulamento (CE) n.º 1394/2007

3.4.2. Medicamentos combinados de terapia avançada

4. Requisitos específicos no que respeita ao módulo 4

4.1. Requisitos específicos aplicáveis a todos os medicamentos de terapia avançada

4.2. Requisitos específicos aplicáveis aos medicamentos de terapia genética

4.2.1. Farmacologia

4.2.2. Farmacocinética

4.2.3. Toxicologia

4,3. Requisitos específicos aplicáveis a medicamentos de terapia com células somáticas e produtos da engenharia de tecidos

4.3.1. Farmacologia

4.3.2. Farmacocinética

4.3.3. Toxicologia

5. Requisitos específicos no que respeita ao módulo 5

5.1. Requisitos específicos aplicáveis a todos os medicamentos de terapia avançada

5.2. Requisitos específicos aplicáveis aos medicamentos de terapia genética

5.2.1. Estudos farmacocinéticos no ser humano

5.2.2. Estudos farmacodinâmicos no ser humano

5.2.3. Estudos de segurança

5,3. Requisitos específicos aplicáveis aos medicamentos de terapia com células somáticas

5.3.1. Medicamentos de terapia com células somáticas em que o modo de ação se baseie na produção de uma ou mais biomoléculas ativas definidas

5.3.2. Biodistribuição, persistência e enxerto a longo prazo dos componentes do medicamento de terapia com células somáticas

5.3.3. Estudos de segurança

5.4. Requisitos específicos aplicáveis aos produtos da engenharia de tecidos

5.4.1. Estudos farmacocinéticos

5.4.2. Estudos farmacodinâmicos

5.4.3. Estudos de segurança

Introdução e princípios gerais

1) Os elementos e documentos apensos aos pedidos de autorização de introdução no mercado, nos termos do artigo 8.º e do artigo 10.º, n.º 1, devem ser apresentados em conformidade com os requisitos constantes do presente anexo e atender às diretrizes publicadas pela Comissão nas Regras que regem os medicamentos na Comunidade Europeia, Volume 2 B – Informações aos Requerentes, Medicamentos para uso humano, Apresentação e conteúdo do dossiê, Documento Técnico Comum (DTC) («Comunidade Europeia – CTD – apresentação»).

2) Os referidos elementos e documentos devem ser apresentados em cinco módulos: o módulo 1 apresenta à União Europeia dados administrativos específicos; o módulo 2 apresenta resumos de qualidade, não clínicos e clínicos, o módulo 3 presta informações químicas, farmacêuticas e biológicas, o módulo 4 apresenta relatórios não clínicos e o módulo 5 apresenta relatórios de estudos clínicos. Esta apresentação implementa um formato comum para todas as regiões ICH[1] (União Europeia, Estados Unidos da América e Japão). Estes cinco módulos devem ser apresentados em conformidade estrita com o formato, conteúdo e sistema de numeração delineados em pormenor no volume 2 B das Informações aos Requerentes referido no ponto 1.

[1] Conferência Internacional de Harmonização dos Requisitos Técnicos para o Registo de Medicamentos para Uso Humano.

3) A apresentação do DTC da União Europeia é aplicável a todos os tipos de pedidos de autorização de introdução no mercado independentemente do procedimento a aplicar (ou seja, centralizado, de reconhecimento mútuo ou nacional) e do facto de serem baseados em pedidos de autorização completos, abreviados, baseados em dados bibliográficos ou no consentimento. É também aplicável a todos os tipos de produtos, incluindo novas entidades químicas (NEQ), medicamentos radiofarmacêuticos, medicamentos derivados do plasma, vacinas, medicamentos à base de plantas, etc.

4) Ao constituírem o dossiê de pedido de autorização de introdução no mercado, os requerentes devem atender às normas científicas relativas à qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos para uso humano, adotadas pelo Comité das Especialidades Farmacêuticas / Comité dos Medicamentos para Uso Humano e publicadas pela Agência Europeia de Avaliação dos Medicamentos / a Agência, e as outras normas farmacêuticas da União publicadas pela Comissão nos vários volumes das «Regras que regem os medicamentos na União Europeia».

5) No que respeita aos aspetos relacionados com a qualidade (química, farmacêutica e biológica) incluídos no dossiê, são aplicáveis todas as monografias, incluindo monografias e capítulos gerais da Farmacopeia Europeia.

6) O processo de fabrico deve respeitar os requisitos da Diretiva (UE) 2017/1572, e os princípios e diretrizes das boas práticas de fabrico publicadas pela Comissão no volume 4 das «Regras que regem os medicamentos na União Europeia».

7) Dos pedidos devem constar todas as informações relevantes para a avaliação do medicamento em questão, independentemente de lhe serem ou não favoráveis. Devem nomeadamente ser fornecidos todos os elementos relevantes respeitantes a estudos ou ensaios farmacotoxicológicos ou clínicos incompletos ou interrompidos relativos ao medicamento e/ou a ensaios completos relativos a indicações terapêuticas não abrangidas pelo pedido.

8) Todos os ensaios clínicos efetuados no interior da União devem respeitar os requisitos do Regulamento (UE) n.º 536/2014. Para que sejam tidos em consideração durante a avaliação de um pedido, os ensaios clínicos efetuados fora da União e respeitantes a medicamentos destinados a serem utilizados na União serão concebidos, implementados e notificados, no que respeita à boa prática clínica e aos princípios éticos, com base em princípios equivalentes aos dispostos no Regulamento (UE) n.º 536/2014. Devem ser realizados em conformidade com os princípios éticos refletidos, por exemplo, na Declaração de Helsínquia.

9) Os estudos não clínicos (farmacotoxicológicos) devem ser realizados em conformidade com as disposições relacionadas com as boas práticas de laboratório estabelecidas na Diretivas 2004/9/CE[2]e 2004/10/CE[3] do Parlamento Europeu e do Conselho.

10) Os Estados-Membros devem também garantir que todos os ensaios realizados com animais decorram em conformidade com a Diretiva 2010/63/UE.

---

[2] Diretiva 2004/9/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 11 de fevereiro de 2004, relativa à inspeção e verificação das boas práticas de laboratório (BPL) (JO L 50 de 20.2.2004, p. 28, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2004/9/oj).

[3] Diretiva 2004/10/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 11 de fevereiro de 2004, relativa à aproximação das disposições legislativas, regulamentares e administrativas respeitantes à aplicação dos princípios de boas práticas de laboratório e ao controlo da sua aplicação nos ensaios sobre as substâncias químicas (JO L 50 de 20.2.2004, p. 44, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/1987/18/oj).

11) De forma a monitorizar a avaliação benefício/risco, deve ser enviada à autoridade competente quaisquer novas informações que não constem do pedido original e todas as informações de farmacovigilância. Assim que a autorização de introdução no mercado tiver sido concedida, qualquer alteração dos dados do dossiê deve ser apresentada às autoridades competentes de acordo com os requisitos do Regulamento (CE) n.º 1234/2008 da Comissão[4] ou, se relevante, em conformidade com as disposições nacionais, bem como com os requisitos da publicação da Comissão «Regras que regem os medicamentos na União Europeia», volume 9.

O presente anexo está dividido em quatro partes distintas:

– – A Parte I descreve o formato do pedido de autorização, o resumo das características do medicamento, a rotulagem, o folheto informativo e os requisitos de apresentação para pedidos normalizados (módulos 1 a 5).

– – A Parte II prevê uma derrogação para «pedidos específicos», ou seja, medicamentos de uso terapêutico bem estabelecido, medicamentos essencialmente similares, associações fixas, medicamentos biológicos similares, pedidos em circunstâncias excecionais e pedidos mistos (pedidos em parte bibliográficos e em parte baseados em estudos próprios).

– – A Parte III trata dos «requisitos para pedidos particulares» relativos aos medicamentos biológicos (dossiê principal do plasma; dossiê principal do antigénio da vacina), produtos radiofarmacêuticos, medicamentos homeopáticos, medicamentos à base de plantas e medicamentos órfãos.

[4] Regulamento (CE) n.º 1234/2008 da Comissão, de 24 de novembro de 2008, relativo à análise das alterações dos termos das autorizações de introdução no mercado de medicamentos para uso humano (JO L 334 de 12.12.2008, p. 7, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1234/oj).

– – A Parte IV trata dos «medicamentos de terapia avançada» e diz respeito a requisitos específicos para medicamentos de terapia genética (utilizando o sistema autólogo ou alogénico humano, ou o sistema xenogénico), medicamentos de terapia celular, quer de origem humana, quer de origem animal, e medicamentos de xenotransplantação.

PARTE I
REQUISITOS NORMALIZADOS PARA OS DOSSIÊS DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

1. MÓDULO 1: INFORMAÇÕES ADMINISTRATIVAS

1.1. **Índice**

Deve ser apresentado um índice exaustivo dos módulos 1 a 5 do dossiê de autorização de introdução no mercado.

1.2. **Formulário do pedido**

O medicamento objeto de pedido deve ser identificado através do respetivo nome e da designação da(s) substância(s) ativa(s), bem como da forma farmacêutica, da via de administração, da dosagem e da apresentação final, incluindo a embalagem.

Deve indicar-se o nome e endereço do requerente, bem como dos fabricantes, e das instalações envolvidas nas várias fases de fabrico (incluindo do fabricante do produto acabado e do(s) fabricante(s) da(s) substância(s) ativa(s)) e, quando relevante o nome e o endereço do importador.

O requerente deve identificar o tipo de pedido e indicar, se aplicável, quais as amostras que são também fornecidas.

Anexadas às informações administrativas, devem ser entregues cópias da autorização de fabrico, tal como definida no artigo 146.º, juntamente com a lista de países em que a autorização foi concedida, cópias de todos os resumos das características do medicamento, em conformidade com o artigo 65.º e na forma em que foram aprovados pelos Estados-Membros, e a lista dos países em que foi apresentado o pedido.

Tal como destacado no formulário, os requerentes fornecerão, *inter alia*, informações pormenorizadas sobre o medicamento objeto do pedido, o fundamento jurídico do pedido, o titular da autorização de introdução no mercado e o(s) fabricante(s) proposto(s), informações sobre o estatuto de medicamento órfão, os pareceres científicos e o programa de desenvolvimento pediátrico.

1.3. **Resumo das características do medicamento, rotulagem e folheto informativo**

1.3.1. *Resumo das características do medicamento*

O requerente deve propor um resumo das características do medicamento em conformidade com o artigo 65.º.

1.3.2. *Rotulagem e folheto informativo*

Será fornecida uma proposta para o texto da rotulagem do acondicionamento primário ou do acondicionamento secundário, bem como do folheto informativo. Estes textos serão redigidos de acordo com todos os pontos obrigatórios enumerados nos artigos 66.º a 82.º relativo à rotulagem dos medicamentos para uso humano e ao folheto informativo, e nos anexos IV e VI.

1.3.3. *Projetos de embalagem e amostras*

O requerente deve fornecer amostras e/ou projetos do acondicionamento primário e do acondicionamento secundário, dos rótulos e do folheto informativo do medicamento em questão.

1.3.4. *Resumos das características do medicamento já aprovados nos Estados-Membros*

Às informações administrativas do formulário do pedido devem ser anexadas cópias de todos os resumos das características do medicamento, em conformidade com o artigo 65.º e o artigo 46.º, n.ºs 1 a 5, e na forma em que foram aprovados pelos Estados-Membros, quando aplicável, bem como uma lista dos países em que foi apresentado um pedido.

1.4. **Informações sobre os peritos**

Em conformidade com o artigo 8.º, n.º 2, os peritos devem fornecer relatórios detalhados das suas observações sobre os documentos e os elementos específicos que constituem o dossiê de autorização de introdução no mercado, nomeadamente, sobre os módulos 3, 4 e 5 (documentação química, farmacêutica e biológica, documentação não clínica e documentação clínica, respetivamente). Os peritos devem tratar os pontos críticos relacionados com a qualidade do medicamento e dos estudos efetuados em animais e em seres humanos, bem como realçar todos os dados relevantes para a avaliação.

Para preencher estes requisitos deve fornecer-se um resumo geral da qualidade, uma síntese não clínica (dados de estudos realizados com animais) e uma síntese clínica que será introduzida no módulo 2 do dossiê do pedido de autorização de introdução no mercado. No módulo 1, será apresentada uma declaração assinada pelos peritos, bem como uma descrição sucinta das respetivas habilitações académicas, formação e experiência profissional. Os peritos terão qualificações técnicas ou profissionais adequadas. Deve ser declarada a relação profissional entre o perito e o requerente.

1.5. **Requisitos específicos para diferentes tipos de pedidos**

Os requisitos específicos para os diferentes tipos de pedidos são tratados na Parte II do presente anexo.

1.6. **Avaliação do risco ambiental**

Quando aplicável, os pedidos de autorização de introdução no mercado devem incluir uma apreciação global da avaliação do risco com a indicação dos riscos possíveis para o ambiente causados pela utilização e/ou eliminação do medicamento e propor disposições de rotulagem adequadas. Deve ser abordado o risco ambiental associado à libertação de medicamentos que sejam constituídos por, ou que contenham, organismos geneticamente modificados (OGM), na aceção do artigo 2.º da Diretiva 2001/18/CE.

A informação relativa ao risco ambiental deve ser apresentada como apêndice ao módulo 1.

A informação deve ser apresentada de acordo com as disposições da Diretiva 2001/18/CE, tendo em conta os documentos de orientação publicados pela Comissão no que respeita à aplicação dessa diretiva.

A informação será constituída por:

– – uma introdução;

– – uma cópia de quaisquer consentimentos escritos para a libertação deliberada no ambiente de OGM para efeitos de investigação e de desenvolvimento, em conformidade com a Parte B da Diretiva 2001/18/CE;

– – a informação solicitada nos anexos II a IV da Diretiva 2001/18/CE, incluindo os métodos de deteção e de identificação, bem como, o identificador único dos OGM, e qualquer informação adicional sobre os OGM ou o medicamento em causa para avaliar o risco ambiental;

– – um relatório sobre a avaliação do risco ambiental (ARA) preparado com base na informação especificada nos anexos III e IV da Diretiva 2001/18/CE e em conformidade com o anexo II dessa diretiva;

– – tendo em consideração a supracitada informação e a ARA, uma conclusão que proponha uma estratégia adequada de gestão do risco que inclua, no que toca ao OGM ou medicamento em causa, um plano de vigilância pós-comercialização no mercado e a identificação de qualquer particularidade que deva constar no resumo das características do medicamento, rotulagem e folheto informativo;

– – medidas adequadas para informação ao público.

Deve incluir-se a data e a assinatura do autor, as habilitações académicas, a formação e a experiência profissional do mesmo, bem como, uma declaração da relação profissional entre o autor e o requerente.

2. MÓDULO 2: RESUMOS

Este módulo visa resumir os dados químicos, farmacêuticos e biológicos, os dados não clínicos e os dados clínicos apresentados nos módulos 3, 4 e 5 do dossiê de autorização de introdução no mercado, e fornecer os relatórios ou as sínteses descritos no artigo 8.º da presente diretiva.

Os pontos críticos serão abordados e analisados. Serão fornecidos resumos factuais, inclusivamente sob a forma de tabelas. Dos relatórios devem constar referências às tabelas ou à informação contida na documentação principal apresentada no módulo 3 (documentação química, farmacêutica e biológica), no módulo 4 (documentação não clínica) e no módulo 5 (documentação clínica).

A informação contida no módulo 2 deve ser apresentada de acordo com o formato, o conteúdo e o sistema de numeração indicados no volume 2 das Informações aos Requerentes. As sínteses e os resumos devem respeitar os princípios e requisitos básicos como a seguir se indica:

2.1. Índice geral

O módulo 2 deve conter um índice da documentação científica apresentada nos módulos 2 a 5.

2.2. Introdução

Deve ser fornecida informação sobre o grupo farmacológico, o modo de ação e o uso clínico proposto do medicamento para o qual se solicitou uma autorização de introdução no mercado.

2.3. Resumo geral da qualidade

Uma revisão da informação relacionada com os dados químicos, farmacêuticos e biológicos deve ser fornecida no resumo geral da qualidade.

Devem ser salientados os parâmetros críticos fundamentais e questões relacionados com a qualidade, e deve ser dada uma justificação nos casos em que as normas orientadoras correspondentes não tenham sido seguidas. Este documento deve atender ao âmbito e às linhas gerais dos correspondentes dados pormenorizados apresentados no módulo 3.

2.4. **Síntese não clínica**

Será necessária uma apreciação integrada e crítica da avaliação não clínica do medicamento em animais/*in vitro*. Incluir-se-á a argumentação e a justificação da estratégia de ensaio e de qualquer desvio das normas orientadoras correspondentes.

Exceto no caso dos medicamentos biológicos, uma avaliação das impurezas e dos produtos de degradação deve ser incluída juntamente com os seus potenciais efeitos farmacológicos e tóxicos. Devem ser discutidas as implicações de quaisquer diferenças verificadas na quiralidade, na forma química e no perfil de impureza entre o composto utilizado nos estudos não clínicos e o medicamento a introduzir no mercado.

No caso dos medicamentos biológicos, deve ser avaliada a comparação entre o material utilizado nos estudos não clínicos e clínicos e o medicamento a introduzir no mercado.

Qualquer excipiente novo deve ser sujeito a uma avaliação de segurança específica.

Devem ser definidas as características do medicamento, tal como demonstradas pelos estudos não clínicos, e discutidas as implicações das conclusões quanto à segurança do medicamento para a utilização clínica no ser humano.

2.5. **Síntese clínica**

A síntese clínica pretende fornecer uma análise crítica dos dados clínicos incluídos no resumo clínico e no módulo 5. Deve ser indicada a abordagem a adotar em termos do desenvolvimento clínico do medicamento, incluindo a conceção do estudo crítico, as decisões relacionadas com os estudos e os resultados dos mesmos.

Deve ser apresentada uma síntese sucinta das conclusões clínicas, incluindo as limitações mais importantes, bem como, uma avaliação dos benefícios e dos riscos, baseada nessas conclusões. É necessária uma interpretação do modo como as conclusões em matéria de eficácia e de segurança suportam as indicações e as doses propostas e uma avaliação em como o resumo das características do medicamento e outras abordagens poderão otimizar os benefícios e gerir os riscos.

Devem ser explicados os aspetos de eficácia e de segurança encontrados no desenvolvimento e as questões por resolver.

2.6. **Resumo não clínico**

– Os resultados dos estudos farmacológicos, farmacocinéticos e toxicológicos efetuados em animais/*in vitro* serão facultados em resumos factuais descritivos e em tabelas que serão apresentados pela seguinte ordem:

– – Introdução

– – Resumo descritivo farmacológico

– – Resumo farmacológico em forma tabelar

– – Resumo descritivo farmacocinético

– – Resumo farmacocinético em forma tabelar

– – Resumo descritivo toxicológico

– – Resumo toxicológico em forma tabelar.

2.7. **Resumo clínico**

Deve ser apresentado um resumo factual pormenorizado da informação clínica sobre o medicamento incluído no módulo 5, contendo os resultados de todos os estudos biológicos e farmacêuticos, de estudos farmacológicos clínicos e de estudos de eficácia e de segurança clínicas. É necessária uma sinopse de cada estudo.

As informações clínicas resumidas serão apresentadas pela seguinte ordem:

– – Resumo dos métodos biológicos, farmacêuticos e analíticos associados

– – Resumo dos estudos farmacológicos clínicos

– – Resumo da eficácia clínica

– – Resumo da segurança clínica

– – Sinopses de estudos individuais

3. MÓDULO 3: INFORMAÇÕES QUÍMICA, FARMACÊUTICA E BIOLÓGICA RELATIVAS AOS MEDICAMENTOS QUE CONTÊM SUBSTÂNCIAS ATIVAS QUÍMICAS E/OU BIOLÓGICAS

3.1. **Formato e apresentação**

O esboço geral do módulo 3 é o seguinte:

– – Índice

– – Conjunto dos dados

– – *Substância ativa*

Informações gerais

– – Nomenclatura

– – Estrutura

– – Propriedades gerais

Fabrico

– – Fabricante(s)

– – Descrição do processo de fabrico e dos controlos em processo

– – Controlos dos materiais

– – Controlos das fases críticas e das fases intermédias

– – Validação e/ou validação do processo

– – Desenvolvimento do processo de fabrico

Caracterização

– – Elucidação da estrutura e outras características

– – Impurezas

Controlo da substância ativa

– – Especificação

– – Procedimentos analíticos

– – Validação dos procedimentos analíticos

– – Boletins de análises

– – Justificação da especificação

Substâncias ou preparações de referência

Sistema de fecho do recipiente

Estabilidade

– – Resumo e conclusão quanto à estabilidade

– – Protocolo de estabilidade pós-aprovação e compromisso de estabilidade

– – Dados de estabilidade

– – Medicamento acabado

Descrição e composição do medicamento

Desenvolvimento farmacêutico

– – Componentes do medicamento

– – Substância ativa

– – Excipientes

– – Medicamento

– – Desenvolvimento da formulação

– – Sobrecarga no fabrico

– – Propriedades físico-químicas e biológicas

– – Desenvolvimento do processo de fabrico

– – Sistema de fecho do recipiente

– – Propriedades microbiológicos

– – Compatibilidade

Fabrico

– – Fabricante(s)

– – Fórmula de fabrico

– – Descrição do processo de fabrico e dos controlos em processo

– – Controlos das fases críticas e das fases intermédias

– – Validação e/ou validação do processo

Controlo dos excipientes

– – Especificações

– – Procedimentos analíticos

– – Validação dos procedimentos analíticos

– – Justificação das especificações

– – Excipientes de origem humana ou animal

– – Excipientes novos

Controlo do medicamento acabado

– – Especificação(ões)

– – Procedimentos analíticos

– – Validação dos procedimentos analíticos

– – Boletins de análises

– – Perfil de impurezas

– – Justificação da(s) especificação(ões)

Substâncias ou preparações de referência

Sistema de fecho do recipiente

Estabilidade

– – Resumo e conclusão quanto à estabilidade

– – Protocolo de estabilidade pós-aprovação e compromisso de estabilidade

– – Dados de estabilidade

– – *Apêndices*

– – Instalações e equipamento (apenas medicamentos biológicos)

– – Avaliação da segurança dos agentes adventícios

– – Excipientes

– – *Informações adicionais para a União*

– – Esquema do processo de validação do medicamento

– – Dispositivo médico

– – Certificado(s) de conformidade

– – Medicamentos que contêm ou utilizam no respetivo processo de fabrico substâncias de origem animal e/ou humana (procedimento EET)

– – Referências bibliográficas

3.2. **Conteúdo: princípios e requisitos básicos**

1) Os dados químicos, farmacêuticos e biológicos a apresentar relativamente à(s) substância(s) ativa(s) e ao medicamento acabado devem incluir toda a informação relevante sobre o desenvolvimento, o processo de fabrico, a caracterização e as propriedades, as operações e os requisitos de controlo da qualidade, a estabilidade, bem como a descrição da composição e da apresentação do medicamento acabado.

2) Devem ser apresentados dois conjuntos principais de informações relacionados com a(s) substância(s) ativa(s) e com o medicamento acabado, respetivamente.

3) Este módulo deve fornecer, além disso, informações detalhadas sobre as substâncias de partida, as matérias-primas utilizadas durante as operações de fabrico da(s) substância(s) ativa(s) e sobre os excipientes incorporados na formulação do medicamento acabado.

4) Todos os procedimentos e métodos utilizados para o fabrico e controlo da substância ativa e do medicamento acabado devem ser descritos com o pormenor necessário para que sejam reprodutíveis em ensaios de controlo efetuados a pedido da autoridade competente. Todos os procedimentos analíticos devem corresponder ao estado atual do progresso científico e ter sido objeto de validação. Devem ser fornecidos os resultados dos estudos de validação. No que respeita aos procedimentos analíticos constantes da Farmacopeia Europeia, a referida descrição será substituída pela correspondente referência detalhada à(s) monografia(s) e ao(s) capítulo(s) geral(ais) da Farmacopeia Europeia.

5) As monografias da Farmacopeia Europeia são aplicáveis a todas as substâncias, preparações e formas farmacêuticas que dela constem. No que se refere a outras substâncias, cada Estado-Membro pode requerer a observância da respetiva farmacopeia nacional.

No entanto, quando uma substância constante da Farmacopeia Europeia ou da farmacopeia de um Estado-Membro tiver sido preparada através de um método passível de deixar impurezas não controladas pela monografia da farmacopeia, estas impurezas e os respetivos limites máximos de tolerância devem ser declarados, e o procedimento de análise adequado, deve ser descrito. No caso de uma especificação incluída numa monografia da Farmacopeia Europeia ou da farmacopeia nacional de um Estado-Membro ser insuficiente para assegurar a qualidade da substância, as autoridades competentes podem solicitar especificações mais adequadas ao titular da autorização de introdução no mercado. As autoridades competentes devem informar as autoridades responsáveis pela farmacopeia em causa. O titular da autorização de introdução no mercado deve fornecer às autoridades responsáveis por essa farmacopeia os pormenores sobre a alegada insuficiência e as especificações adicionais aplicadas.

No caso dos procedimentos analíticos incluídos na Farmacopeia Europeia, esta descrição será substituída em cada secção relevante pela correspondente referência pormenorizada à(s) monografia(s) e ao(s) capítulo(s) geral(ais) da Farmacopeia Europeia.

6) Caso os materiais de partida e as matérias-primas, a(s) substância(s) ativa(s) ou os excipiente(s) não se encontrem descritos nem na Farmacopeia Europeia nem na farmacopeia de um dos Estados-Membros, poderá ser aceite a observância da monografia constante de uma farmacopeia de um país terceiro. Nesse caso, o requerente deve apresentar uma cópia da monografia acompanhada pela validação dos procedimentos analíticos constantes da mesma, bem como, se adequado, da respetiva tradução.

7) Quando a substância ativa e/ou uma matéria-prima e um material de partida ou excipiente(s) forem objeto de uma monografia da Farmacopeia Europeia, o requerente pode pedir um certificado de conformidade que, concedido pela Direção Europeia de Qualidade dos Medicamentos e Cuidados de Saúde do Conselho da Europa, será apresentado na secção correspondente deste módulo. Os referidos certificados de conformidade da monografia da Farmacopeia Europeia são considerados como substitutos dos dados relevantes das secções correspondentes descritas neste módulo. O fabricante garantirá por escrito ao requerente que o processo de fabrico não foi modificado desde a concessão do certificado de conformidade pela Direção Europeia de Qualidade dos Medicamentos e Cuidados de Saúde do Conselho da Europa.

8) No caso de uma substância ativa bem definida, o seu fabricante ou requerente pode tomar medidas para que:

   i) a descrição pormenorizada do processo de fabrico,

   ii) o controlo da qualidade durante o fabrico, e

   iii) a validação do processo

   constem de um documento separado, denominado dossiê principal da substância ativa, enviado diretamente às autoridades competentes pelo fabricante dessa mesma substância.

Nesse caso, o fabricante deverá, porém, fornecer ao requerente todos os dados eventualmente necessários para que este possa responsabilizar-se pelo medicamento. O fabricante deve confirmar por escrito ao requerente que irá assegurar a consistência dos lotes e que não alterará nem o processo de fabrico nem as especificações sem o informar. Devem ser fornecidos às autoridades competentes documentos e elementos justificativos do pedido com vista a uma tal alteração; estes documentos e elementos serão também fornecidos ao requerente quando digam respeito à parte aberta do dossiê principal da substância ativa.

9) Medidas específicas relativas à prevenção da transmissão de encefalopatias espongiformes animais (substâncias de origem ruminante): em cada fase do processo de fabrico, o requerente deve demonstrar a conformidade das substâncias utilizadas com a Norma Orientadora sobre a Minimização do Risco de Transmissão das Encefalopatias Espongiformes Animais através dos Medicamentos e suas atualizações, publicadas pela Comissão no *Jornal Oficial da União Europeia*. A demonstração da conformidade com a referida Norma Orientadora pode ser realizada quer apresentando, de preferência, um certificado de conformidade com a monografia correspondente da Farmacopeia Europeia concedida pela Direção Europeia de Qualidade dos Medicamentos e Cuidados de Saúde do Conselho da Europa, quer fornecendo dados científicos que consubstanciem esta conformidade.

10) No caso dos agentes adventícios, será fornecida informação que avalie o risco relativamente à contaminação potencial com estes agentes, sejam eles não víricos ou víricos, como disposto nas normas orientadoras relevantes, bem como na monografia geral e no capítulo geral da Farmacopeia Europeia pertinentes.

11) Quaisquer instrumentos ou equipamentos especiais suscetíveis de serem utilizados em qualquer fase do processo de fabrico e nas operações de controlo do medicamento devem ser descritos com o pormenor adequado.

12) Caso, em conformidade com o artigo 1.º, n.º 8, segundo parágrafo, ou com o artigo 1.º, n.º 9, segundo parágrafo, do Regulamento (UE) 2017/745 um produto seja regido pela presente diretiva, o dossiê de autorização de introdução no mercado deve incluir, quando disponíveis, os resultados da avaliação da conformidade da parte constituída pelo dispositivo com os requisitos gerais de segurança e desempenho relevantes, estabelecidos no anexo I do referido regulamento e contidos na declaração UE de conformidade do fabricante, ou o certificado relevante emitido por um organismo notificado que permite ao fabricante apor a marcação CE no dispositivo médico.

Se o dossiê não incluir os resultados da avaliação de conformidade referidos no primeiro parágrafo e se, para avaliar a conformidade do dispositivo caso este seja utilizado separadamente, for necessária a intervenção de um organismo notificado, de acordo com o Regulamento (UE) 2017/745, a autoridade exige que, no que respeita à conformidade da parte constituída pelo dispositivo com os requisitos gerais de segurança e desempenho estabelecidos no anexo I do referido regulamento, o requerente forneça um parecer emitido por um organismo notificado designado de acordo com o mesmo regulamento para o tipo de dispositivo em causa.

3.2.1. *Substância(s) ativa(s)*

3.2.1.1. Informações gerais e informações relacionadas com os materiais de partida e as matérias-primas

a) Devem ser fornecidas informações sobre a nomenclatura da substância ativa, incluindo a denominação comum internacional (DCI) recomendada, o nome da Farmacopeia Europeia, se relevante, e o(s) nome(s) químico(s).

Deve ser indicada a fórmula estrutural, incluindo a esteroquímica relativa e absoluta, a fórmula molecular e a massa molecular relativa. No caso dos medicamentos biotecnológicos, se aplicável, deve ser também indicada a sequência esquemática de aminoácidos e a massa molecular relativa.

Deve ser fornecida uma lista das propriedades físico-químicas e outras propriedades relevantes da substância ativa, incluindo a atividade biológica no caso dos medicamentos biológicos.

b) Para efeitos do presente anexo, entende-se por «materiais de partida», no que respeita aos medicamentos biológicos, todas as substâncias de origem biológica, como microrganismos, órgãos e tecidos de origem vegetal ou animal, células ou fluidos (incluindo sangue ou plasma) de origem humana ou animal e estruturas celulares biotecnológicas (substratos de células, sejam ou não recombinantes, incluindo as células primárias).

Consideram-se como medicamentos biológicos os seguintes: medicamentos imunológicos e medicamentos derivados do sangue e plasma humanos; medicamentos abrangidos pelo anexo I do Regulamento (UE) 2026/...[5]; medicamentos de terapia avançada na aceção do artigo 5.º, n.º 1, ponto 8, da presente diretiva.

Quaisquer outras substâncias utilizadas para o fabrico ou para a extração da(s) substância(s) ativa(s), mas das quais esta(s) não é(são) diretamente derivada(s), como reagentes, meios de cultura, soro fetal de vitelo, aditivos e soluções-tampão envolvidas em cromatografia, etc., são denominadas matérias-primas.

3.2.1.2. Processo de fabrico da(s) substância(s) ativa(s)

a) A descrição do processo de fabrico da substância ativa representa o compromisso do requerente em fabricar a substância ativa. Para descrever adequadamente o processo de fabrico e os controlos do processo, deve ser fornecida informação adequada em conformidade com o estabelecido nas normas orientadoras publicadas pela Agência.

b) Devem ser indicadas todas as substâncias necessárias para fabricar a(s) substância(s) ativa(s), identificando em que fase do processo é utilizada cada substância. Devem ser fornecidas informações sobre a qualidade e o controlo dessas substâncias, bem como informações que demonstram que as substâncias satisfazem os padrões adequados para o uso a que se destinam.

Deve ser elaborada uma lista das matérias-primas e devem ser também documentados os respetivos processos de controlo e a respetiva qualidade.

[5] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

Deve indicar-se o nome, o endereço e a responsabilidade de cada fabricante, incluindo dos adjudicatários e de cada local ou instalação de produção propostos envolvidos no fabrico e nos ensaios.

c) No caso dos medicamentos biológicos, aplicam-se os seguintes requisitos adicionais.

A origem e o historial dos materiais de partida devem ser descritos e documentados.

No que respeita às medidas específicas para a prevenção da transmissão de encefalopatias espongiformes animais, o requerente deve demonstrar a conformidade da substância ativa com a Norma Orientadora sobre a Minimização do Risco de Transmissão das Encefalopatias Espongiformes Animais através dos Medicamentos e suas atualizações, publicadas pela Comissão no *Jornal Oficial da União Europeia*.

Caso se utilizem bancos de células, deve demonstrar-se que as características celulares se mantiveram inalteradas na fase de transição para a produção e os processos subsequentes.

Os inóculos primários, os bancos de células, a mistura de frações de soro ou plasma e outras substâncias de origem biológica, bem como, sempre que possível, os materiais de que derivam, devem ser analisados por forma a comprovar a ausência de agentes adventícios.

Caso seja inevitável a presença de agentes adventícios potencialmente patogénicos, a substância correspondente apenas deve ser utilizada quando o respetivo tratamento subsequente assegurar a sua eliminação e/ou desativação, e o processo tiver sido validado.

Sempre que possível, a produção de vacinas deve ser feita a partir de um sistema de lote de inoculação e de bancos de células bem determinados. No que respeita às vacinas bacterianas e víricas, as características do agente infecioso devem ser demonstradas nos inóculos primários. Além disso, no que respeita às vacinas vivas, a estabilidade das características de atenuação deve ser demonstrada no inóculo primário; caso tal não baste, as características de atenuação devem também ser demonstradas na fase de produção.

No que respeita aos medicamentos derivados do sangue ou plasma humanos, devem descrever-se e documentar-se a origem e os critérios e processos de colheita, transporte e conservação do material de partida, de acordo com o disposto na Parte III do presente anexo.

Devem descrever-se as instalações e o equipamento de fabrico.

d) Os ensaios e os critérios de aceitabilidade aplicados em todas as fases críticas, a informação sobre a qualidade e o controlo das fases intermédias e os estudos de validação e/ou avaliação do processo devem ser fornecidos conforme adequado.

e) Caso seja inevitável a presença de agentes adventícios potencialmente patogénicos, a substância correspondente apenas deve ser utilizada quando o respetivo tratamento subsequente assegurar a sua eliminação e/ou desativação, devendo este processo ser validado na secção que aborda a avaliação da segurança vírica.

f) Quaisquer alterações significativas efetuadas no processo de fabrico durante o desenvolvimento e/ou fabrico no local de fabrico da substância ativa devem ser descritas e discutidas.

3.2.1.3. Caracterização da(s) substância(s) ativa(s)

Devem ser fornecidos dados que salientem a estrutura e outras características da(s) substância(s) ativa(s).

Devem ser facultadas informações para confirmação da estrutura da(s) substância(s) ativa(s) com base em quaisquer métodos físico-químicos e/ou imunoquímicos e/ou biológicos, bem como informações sobre impurezas.

3.2.1.4. Controlo da(s) substância(s) ativa(s)

Devem ser fornecidas informações sobre as especificações utilizadas para o controlo de rotina da(s) substância(s) ativa(s), uma justificação para a escolha dessas especificações, os métodos de análise e a sua validação.

Devem ser apresentados os resultados do controlo efetuado em lotes individuais fabricados durante o desenvolvimento.

3.2.1.5. Preparações ou substâncias de referência

As preparações e as substâncias de referência devem ser identificadas e descritas em pormenor. Quando relevante, deve ser utilizada substância de referência química e biológica da Farmacopeia Europeia.

3.2.1.6. Recipiente e sistema de fecho da substância ativa

Deve ser fornecida uma descrição do recipiente e do(s) sistema(s) de fecho e as suas especificações.

3.2.1.7. Estabilidade da(s) substância(s) ativa(s)

a) Devem ser resumidos os tipos de estudos efetuados, os protocolos utilizados e os resultados dos estudos.

b) Os resultados detalhados dos estudos de estabilidade, incluindo informações sobre os procedimentos analíticos utilizados para obter os dados e a validação desses procedimentos, devem ser apresentados num formato adequado.

c) O protocolo de estabilidade pós-aprovação e o compromisso de estabilidade devem ser fornecidos.

3.2.2. *Medicamento acabado*

3.2.2.1. Descrição e composição do medicamento acabado

Deve ser apresentada uma descrição do medicamento acabado e da sua composição. As informações devem incluir a descrição da forma farmacêutica e da composição com todos os componentes do medicamento acabado, a sua quantidade por unidade e a função do(s) componente(s):

– – da substância(s) ativa(s),

– – dos excipientes, qualquer que seja a sua natureza ou a quantidade utilizada, incluindo corantes, conservantes, adjuvantes, estabilizantes, espessantes, emulsionantes, corretivos do paladar, aromatizantes, etc.,

– – destinados a serem ingeridos ou administrados por outra via ao doente, que fazem parte do revestimento externo dos medicamentos (cápsulas duras, cápsulas moles, cápsulas retais, comprimidos revestidos, comprimidos revestidos por película, etc.),

– – estas informações devem ser completadas por quaisquer outros dados relevantes relativos ao tipo de recipiente e, caso aplicável, ao respetivo modo de fecho, bem como, por elementos sobre os dispositivos por intermédio dos quais o medicamento irá ser utilizado ou administrado e que devem ser fornecidos junto com o medicamento.

Entende-se por «terminologia habitual», a utilizar na descrição dos componentes de medicamentos, sem prejuízo da aplicação das outras disposições no ponto 3 do anexo I:

– – no que respeita às substâncias constantes da Farmacopeia Europeia ou, caso dela não constem, da farmacopeia nacional de um dos Estados-Membros, a denominação principal constante do título da respetiva monografia, com indicação da farmacopeia em questão,

– – no que respeita a outras substâncias, a denominação comum internacional (DCI) recomendada pela Organização Mundial da Saúde ou, caso não exista, a denominação científica exata; as substâncias que não disponham de denominação comum internacional nem de denominação científica exata devem ser descritas através de uma menção da origem e do modo como foram preparadas, complementada, se necessário, por outros elementos relevantes,

– – no que respeita às matérias corantes, a designação tal como prevista nos atos de execução adotados nos termos do artigo 30.º, n.º 3, da presente diretiva e/ou no Regulamento (CE) n.º 1333/2008 do Parlamento Europeu e do Conselho[6].

[6] Regulamento (CE) n.º 1333/2008 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 16 de dezembro de 2008, relativo aos aditivos alimentares (JO L 354 de 31.12.2008, p. 16, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1333/oj).

Por forma a especificar a «composição quantitativa» da(s) substância(s) ativa(s) do medicamento acabado, importa, dependendo da forma farmacêutica em questão, especificar a massa ou o número de unidades de atividade biológica por unidade de dose ou por unidade de massa ou volume, de cada substância ativa.

As substâncias ativas presentes sob a forma de compostos ou derivados devem ser designadas quantitativamente pela sua massa total e, se necessário ou relevante, da massa da fração ativa ou das frações da molécula.

No caso dos medicamentos que contenham uma substância ativa que é objeto de um pedido de autorização de introdução no mercado em qualquer Estado-Membro pela primeira vez, a declaração quantitativa de uma substância ativa que seja um sal ou um hidrato deve ser sistematicamente expressa em termos da massa da fração ativa ou das frações da molécula. A composição quantitativa de todos os medicamentos autorizados subsequentemente nos Estados-Membros deve ser declarada da mesma forma para a mesma substância ativa.

Devem ser especificadas – ser as unidades de atividade biológica no que respeita às substâncias que não possam ser definidas em termos moleculares. Caso a Organização Mundial de Saúde tenha definido uma dada unidade internacional de atividade biológica, deverá utilizar-se a referida unidade. Caso não esteja definida uma unidade internacional, a unidade de atividade biológica deve ser expressa por forma a que veicule informação desprovida de ambiguidades sobre a atividade da substância, utilizando, se aplicável, as unidades da Farmacopeia Europeia.

3.2.2.2. Desenvolvimento farmacêutico

A presente secção deve ser dedicada à informação sobre os estudos de desenvolvimento efetuados para determinar se a apresentação, a formulação, o processo de fabrico, o sistema de fecho do recipiente, as propriedades microbiológicas e as instruções de uso são adequadas para a utilização a que se destinam, especificada no dossiê de pedido de autorização de introdução no mercado.

Os estudos descritos nesta secção são diferentes dos ensaios de controlo de rotina efetuados de acordo com as especificações. Os parâmetros críticos da formulação e as características do processo que possam influenciar a reprodutibilidade dos lotes, o desempenho e a qualidade do medicamento devem ser identificados e descritos. Outros dados de apoio, quando adequados, devem ser referenciados nas secções correspondentes do módulo 4 (relatórios dos estudos não clínicos) e no módulo 5 (relatórios dos estudos clínicos) do dossiê do pedido de autorização de introdução no mercado.

a) A compatibilidade da substância ativa com os excipientes, bem como, as características físico-químicas mais importantes da substância ativa que possam influenciar o desempenho do produto acabado ou a compatibilidade das diferentes substâncias ativas entre si, no caso de produtos em associação, devem ser documentadas.

b) A escolha dos excipientes, nomeadamente em relação às suas funções e concentração respetivas, deve ser documentada.

c) Deve ser fornecida uma descrição do desenvolvimento do produto acabado, tendo em consideração o modo e via de administração e a utilização propostos.

d) Deve ser justificada qualquer eventual sobrecarga no fabrico da(s) formulação(ões).

e) No que respeita às propriedades físico-químicas e biológicas, qualquer parâmetro relevante para o desempenho do produto acabado deve ser abordado e documentado.

f) Devem ser indicadas a seleção e otimização do processo de fabrico, bem como, as diferenças entre o(s) processo(s) de fabrico utilizados para produzir lotes clínicos críticos e o processo utilizado para o fabrico do medicamento acabado proposto.

g) A adequação do recipiente e do sistema de fecho utilizado para armazenamento, transporte e utilização do produto acabado deve ser documentada. Uma possível interação entre medicamento e recipiente pode ter de ser considerada.

h) As propriedades microbiológicas da forma farmacêutica em relação a produtos não estéreis e estéreis devem estar em conformidade com a Farmacopeia Europeia e documentados tal como aí prescrito.

i) De forma a fornecer informações de apoio adequadas para a rotulagem, a compatibilidade do produto acabado com o(s) diluente(s) de reconstituição ou os dispositivos de dose deve ser documentada.

3.2.2.3. Processo de fabrico do medicamento acabado

a) A descrição do método de fabrico que acompanha o pedido de autorização introdução no mercado nos termos do ponto 6 do anexo I deve ser redigida por forma a que constitua uma sinopse adequada da natureza das operações utilizadas.

Para este efeito deve incluir, no mínimo:

– – a menção das diversas fases de fabrico, incluindo o processo de controlo e os critérios de aceitação correspondentes, por forma a que se possa apreciar se os processos empregues na obtenção da forma farmacêutica são suscetíveis de provocar uma alteração adversa dos componentes,

– – no caso de fabrico contínuo, todas as informações detalhadas sobre as medidas tomadas para garantir a homogeneidade do produto acabado,

– – estudos experimentais de validação do processo de fabrico, caso se trate de um método de fabrico não normalizado ou tal se afigure crítico para o produto,

– – no que respeita aos medicamentos estéreis, informações sobre os processos de esterilização e/ou de assepsia utilizados,

– – a composição detalhada da fórmula de fabrico.

Deve indicar-se o nome, o endereço e a responsabilidade de cada fabricante, incluindo dos adjudicatários e de cada local ou instalação de produção propostos envolvidos no fabrico e nos ensaios.

b) Devem ser incluídas informações relativas aos ensaios de controlo de medicamentos que possam eventualmente efetuar-se nas fases intermédias do processo de fabrico, por forma a assegurar a regularidade do processo de produção.

Estes ensaios são indispensáveis para a verificação da conformidade do medicamento com a respetiva fórmula caso o requerente proponha, a título excecional, um método analítico para o ensaio do produto acabado que não inclua o doseamento de todas as substâncias ativas ou de todos os componentes do excipiente a que se apliquem os mesmos requisitos que para as substâncias ativas.

O mesmo se verifica caso o controlo de qualidade do produto acabado dependa de ensaios de controlo em processo, nomeadamente caso o medicamento seja essencialmente definido pelo respetivo método de preparação.

c) Devem ser apresentados a descrição, a documentação e os resultados dos estudos de validação para os passos ou doseamentos críticos utilizados no processo de fabrico.

3.2.2.4. Controlo dos excipientes

a) Todas as substâncias necessárias para fabricar o(s) excipiente(s) devem ser indicadas, identificando em que fase do processo cada substância é utilizada. Devem ser fornecidas informações sobre a qualidade e o controlo dessas substâncias, bem como informações que demonstram que as substâncias satisfazem os padrões adequados para o uso a que se destinam.

Os corantes, em todos os casos, devem satisfazer os requisitos da presente diretiva e/ou do Regulamento (CE) n.º 1333/2008. Além disso, os corantes devem respeitar os critérios de pureza estabelecidos no Regulamento (UE) n.º 231/2012 da Comissão[7].

[7] Regulamento (UE) n.º 231/2012 da Comissão, de 9 de março de 2012, que estabelece especificações para os aditivos alimentares enumerados nos anexos II e III do Regulamento (CE) n.º 1333/2008 do Parlamento Europeu e do Conselho (JO L 83 de 22.3.2012, p. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2012/231/oj).

b) Para cada excipiente, as especificações e as suas justificações devem ser detalhadas. Os procedimentos analíticos devem ser descritos e devidamente validados.

c) Deve ser dada atenção específica aos excipientes de origem humana ou animal.

No que respeita às medidas específicas relativas à prevenção da transmissão das encefalopatias espongiformes animais, o requerente deve demonstrar também para os excipientes que o medicamento é fabricado de acordo com a Norma Orientadora sobre a Minimização do Risco de Transmissão das Encefalopatias Espongiformes Animais através dos Medicamentos e suas atualizações, publicadas pela Comissão no *Jornal Oficial da União Europeia*.

A demonstração da conformidade com a referida Norma Orientadora pode ser realizada quer apresentando, de preferência, um certificado de conformidade com a monografia correspondente sobre as encefalopatias espongiformes transmissíveis da Farmacopeia Europeia, quer fornecendo dados científicos que consubstanciem esta conformidade.

d) Excipientes novos:

Para excipientes utilizados pela primeira vez num medicamento ou através de uma nova via de administração, os dados pormenorizados sobre o fabrico, a caracterização e os controlos, com referências cruzadas a dados de segurança que os apoiem, não clínicos e clínicos, devem ser fornecidos de acordo com a substância ativa no formato previamente descrito.

Deve ser apresentado um documento contendo as informações químicas, farmacêuticas e biológicas em pormenor. Estas informações devem ser formatadas na mesma ordem que a da secção dedicada à(s) substância(s) ativa(s) incluídas no módulo 3.

As informações sobre o(s) novo(s) excipiente(s) podem ser apresentadas num documento único que respeite o formado descrito nos anteriores parágrafos. Quando o requerente não seja o fabricante do novo excipiente, o referido documento único deve ser posto à disposição do requerente para ser apresentado à autoridade competente.

As informações adicionais sobre os estudos de toxicidade com o novo excipiente devem ser fornecidas no módulo 4 do dossiê.

Os estudos clínicos devem ser fornecidos no módulo 5.

3.2.2.5. Controlo do medicamento acabado

Para efeitos de controlo do medicamento acabado, entende-se por lote do medicamento o conjunto de todas as unidades de uma dada forma farmacêutica preparadas a partir de uma mesma quantidade inicial de substância e submetidas à mesma série de operações de fabrico e/ou esterilização ou, caso se trate de um processo de produção contínua, o conjunto das unidades fabricadas num dado período de tempo.

Salvo justificação adequada, o desvio máximo aceitável para o teor de substância ativa no produto acabado não deve exceder ± 5 % aquando do fabrico.

Devem ser fornecidas informações pormenorizadas sobre as especificações, justificação para a escolha (da libertação e do prazo de validade), os métodos de análise e a sua validação.

3.2.2.6. Preparações ou substâncias de referência

As preparações e substâncias de referência utilizadas para os ensaios do medicamento acabado devem ser identificadas e descritas em pormenor se não tiverem sido anteriormente fornecidos na secção relativa à substância ativa.

3.2.2.7. Recipiente e sistema de fecho do medicamento acabado

Deve ser fornecida uma descrição do recipiente e do(s) sistema(s) de fecho, incluindo a identidade de cada material de acondicionamento primário e as suas especificações, que devem incluir a descrição e a identificação. Os métodos não incluídos nas farmacopeias (com validação) serão incluídos quando adequado.

No caso do material de embalagem exterior não funcional deve ser fornecida apenas uma breve descrição. No caso do material de embalagem exterior funcional, deve ser fornecida informação suplementar.

3.2.2.8. Estabilidade do medicamento acabado

a) Devem ser resumidos os tipos de estudos efetuados, os protocolos utilizados e os resultados dos estudos;

b) Os resultados detalhados dos estudos de estabilidade, incluindo informações sobre os procedimentos analíticos utilizados para obter os dados e a validação desses procedimentos, devem ser apresentados num formato adequado; no caso das vacinas, devem ser fornecidas informações, quando adequado, sobre a estabilidade cumulativa;

c) O protocolo de estabilidade pós-aprovação e o compromisso de estabilidade devem ser fornecidos.

4. MÓDULO 4: RELATÓRIOS NÃO CLÍNICOS

4.1. O esboço geral do módulo 4 é o seguinte:

- – Índice
- – Relatório dos estudos
- – *Farmacologia*
  - – Farmacodinâmica primária
  - – Farmacodinâmica secundária
  - – Farmacologia de segurança
  - – Interações farmacodinâmicas
- – *Farmacocinética*
  - – Relatórios sobre métodos analíticos e validação

– – Absorção

– – Distribuição

– – Metabolismo

– – Excreção

– – Interações farmacocinéticas (não clínicas)

– – Outras interações de estudos farmacocinéticos

– – *Toxicologia*

– – Toxicidade por dose única

– – Interações por toxicidade por dose repetida

– – Genotoxicidade

– – In vitro

– – In vivo (incluindo avaliações toxicocinéticas de suporte)

– – Carcinogenicidade

– – Estudos a longo prazo

– – Estudos a curto ou médio prazo

– – Outros estudos

– – Toxicidade para a função reprodutora e para o desenvolvimento

– – Fertilidade e desenvolvimento embrionário inicial

– – Desenvolvimento embrionário e fetal

– – Desenvolvimento pré-natal e pós-natal

– – Estudos em \ a descendência (animais juvenis) é tratada com determinadas doses e/ou posteriormente avaliada

– – Interações por tolerância local

– – *Outros estudos de toxicidade*

– – Antigenicidade

– – Imunotoxicidade

– – Estudos do mecanismo de ação

– – Dependência

– – Metabolitos

– – Impurezas

– – Outros

– – Referências bibliográficas

4.2. Conteúdo: princípios e requisitos básicos

Deve ser dada especial atenção aos seguintes elementos.

1) Os ensaios toxicológicos e farmacológicos devem demonstrar:

   a) A toxicidade potencial do produto, bem como, quaisquer eventuais efeitos tóxicos perigosos ou indesejáveis nas condições de utilização previstas no ser humano; estes devem ser avaliados em função do estado patológico em questão;

   b) As propriedades farmacológicas do produto, em termos quantitativos e qualitativos, para a utilização prevista no ser humano. Todos os resultados devem ser fidedignos e de aplicação geral. Sempre que adequado, devem utilizar-se métodos matemáticos e estatísticos na conceção dos métodos experimentais e na avaliação dos resultados.

      Além disso, importa informar os clínicos sobre o potencial terapêutico e toxicológico do produto.

2) No que respeita aos medicamentos biológicos, como medicamentos imunológicos e medicamentos derivados do sangue e plasma humanos, os requisitos do presente módulo poderão ter de sofrer adaptações no que respeita a produtos específicos; por conseguinte, o requerente deverá fundamentar o programa de ensaios efetuado.

Ao definir um programa de ensaios, deverá atender-se ao que se segue:

todos os ensaios que requeiram a administração repetida do produto devem ser concebidos por forma a atender à eventual indução de, ou interferência, com anticorpos;

deve ponderar-se o exame da função reprodutora, da toxicidade embrionária/fetal e perinatal e do potencial mutagénico e carcinogénico. Caso sejam incriminados componentes que não constituam substâncias ativas, este estudo pode ser substituído pela validação da sua supressão.

3) Deve investigar-se a toxicologia e a farmacocinética de um excipiente utilizado pela primeira vez no domínio farmacêutico.

4) Caso seja possível a degradação significativa do medicamento durante o armazenamento, deve atender-se à toxicologia dos produtos de degradação.

4.2.1. Farmacologia

O estudo de farmacologia deve seguir duas abordagens distintas.

– – Em primeiro lugar, devem investigar-se e descrever-se adequadamente as ações relacionadas com a utilização terapêutica prevista. Quando possível, serão utilizados ensaios reconhecidos e validados, quer in vivo, quer in vitro. Devem descrever-se pormenorizadamente as técnicas experimentais novas por forma a que possam ser reproduzidas. Os resultados devem ser expressos em termos quantitativos, através do recurso a, por exemplo, curvas dose-efeito, tempo-efeito, etc. Sempre que possível serão feitas comparações com os dados relativos a substâncias com uma ação terapêutica semelhante.

– – Em segundo lugar, o requerente deve investigar os potenciais efeitos farmacodinâmicos indesejáveis da substância sobre as funções fisiológicas. Estas investigações devem ser realizadas na gama de exposição terapêutica prevista e além dela. Devem descrever-se pormenorizadamente as técnicas experimentais, exceto caso se trate de processos normalizados, por forma a que possam ser reproduzidas, devendo o investigador comprovar a sua validade. Deve ser investigada qualquer suspeita de alteração das reações resultantes da administração repetida da substância.

No que respeita à interação farmacodinâmica do medicamento, os ensaios de associações de substâncias ativas podem efetuar-se com base, quer em premissas farmacológicas, quer em indicações de efeitos terapêuticos. No primeiro caso, o estudo farmacodinâmico deve revelar as interações suscetíveis de contribuir para o valor terapêutico da associação. No segundo caso, em que se pretende uma justificação científica para a associação através de experimentação terapêutica, a investigação deve determinar se é ou não possível comprovar no animal os efeitos previstos da associação, devendo ser no mínimo investigada a importância dos efeitos colaterais.

4.2.2. Farmacocinética

A farmacocinética estuda a evolução da substância ativa e dos seus metabolitos no organismo, e abrange a absorção, a distribuição, o metabolismo (biotransformação) e a excreção dessa substância.

O estudo destas diferentes fases pode ser efetuado sobretudo por meio de métodos físicos, químicos ou possivelmente biológicos, e pela observação da atividade farmacodinâmica da própria substância.

A informação sobre a distribuição e eliminação pode ser necessária em todos os casos que tais dados sejam indispensáveis para a determinação da dose no ser humano e no que respeita a substâncias quimioterapêuticas (antibióticos, etc.) e a substâncias cujo emprego dependa dos seus efeitos não farmacodinâmicos (por exemplo, vários meios de diagnóstico, etc.).

Podem ser realizados estudos *in vitro* com a vantagem de se utilizarem substâncias de origem humana para comparação com substâncias de origem animal (ou seja, aglutinação de proteínas, metabolismo, interação entre medicamentos).

Afigura-se necessária a investigação farmacocinética de todas as substâncias farmacologicamente ativas. No que respeita às associações de novas de substâncias conhecidas e já investigadas, em conformidade com o disposto na presente diretiva, podem não ser solicitados estudos farmacocinéticos, caso os ensaios de toxicidade e a experimentação terapêutica justifiquem a sua omissão.

O programa farmacocinético deverá ser concebido para permitir a comparação e a extrapolação entre os animais e o ser humano.

4.2.3. *Toxicologia*

a) Toxicidade por dose única

Um ensaio de toxicidade por dose única é um estudo qualitativo e quantitativo dos efeitos tóxicos eventualmente resultantes da administração única da ou das substâncias ativas presentes num medicamento, nas proporções e no estado físico-químico em que estão presentes no mesmo.

O ensaio de toxicidade por dose única deve ser realizado de acordo com as normas orientadoras correspondentes publicadas pela Agência.

b) Interações de toxicidade por dose repetida

Os ensaios de toxicidade por dose repetida destinam-se a revelar quaisquer alterações fisiológicas e/ou anatomopatológicas induzidas pela administração repetida da substância ativa ou da associação de substâncias ativas em estudo e a determinar o modo como se relacionam com a dose.

Em temos gerais, considera-se desejável a execução de dois ensaios: um a curto prazo, com uma duração de duas a quatro semanas, e outro a longo prazo. A duração deste último deve depender das condições da sua utilização clínica. O seu objetivo é descrever os potenciais efeitos adversos a que se deve prestar atenção nos estudos clínicos. A duração está definida nas normas orientadoras correspondentes publicadas pela Agência.

c) Genotoxicidade

O estudo do potencial mutagénico e clastogénico destina-se a revelar as alterações que uma substância pode causar no material genético dos indivíduos ou das células. As substâncias mutagénicas podem ser perigosas para a saúde, uma vez que a exposição a estas substâncias comporta o risco de mutação germinal, incluindo a possibilidade de disfunções hereditárias, e o risco de mutações somáticas, incluindo as que podem causar cancro. Este estudo é obrigatório para todas as substâncias novas.

d) Carcinogenicidade

São geralmente requeridos ensaios de deteção de efeitos carcinogénicos:

1. Estes estudos devem ser realizados para quaisquer medicamentos suscetíveis de serem administrados regularmente durante um período prolongado de vida dos doentes, quer de forma contínua, quer repetidamente de forma intermitente.

2. Estes estudos são recomendados para certos medicamentos cujo potencial carcinogénico suscite preocupação, por analogia, por exemplo, a um medicamento do mesmo grupo ou de estrutura semelhante, ou devido a provas provenientes de outros estudos de toxicidade por dose repetida.

3. Não são necessários estudos com compostos cuja genotoxicidade seja inequívoca, pois presume-se que são carcinogéneos interespécies que implicam um risco para os seres humanos. Se um medicamento deste tipo se destinar a administração permanente aos seres humanos, pode ser necessário um estudo crónico para detetar efeitos tumorigénicos precoces.

e) Toxicidade para a função reprodutora e o desenvolvimento

Quaisquer perturbações da função reprodutora masculina ou feminina, bem como os efeitos nocivos na descendência devem ser investigados através de ensaios adequados.

Estes ensaios compreendem estudos do efeito sobre a função reprodutora adulta masculina ou feminina, estudos dos efeitos tóxicos e teratogénicos em todas as fases de desenvolvimento, desde a conceção à maturidade sexual, bem como estudos dos efeitos latentes quando o medicamento em investigação é administrado às fêmeas durante a gravidez.

A omissão destes ensaios deve ser adequadamente justificada.

Dependendo da utilização indicada do medicamento, podem ser necessários estudos suplementares que abordem o desenvolvimento da descendência aquando da administração do medicamento.

Os ensaios de toxicidade embrionária e fetal devem normalmente efetuar-se em duas espécies de mamíferos, uma das quais não deve ser roedora. Os estudos perinatais e pós-natais devem efetuar-se em pelo menos uma espécie. Caso o metabolismo de um dado medicamento numa espécie particular seja análogo ao do ser humano, afigura-se desejável a inclusão dessa espécie. É igualmente desejável que uma das espécies seja a utilizada nos estudos de toxicidade por dose repetida.

Ao determinar a conceção do estudo deve atender-se ao estado dos conhecimentos científicos aquando da apresentação do pedido.

f) Tolerância local

Os estudos de tolerância local destinam-se a determinar a tolerância a medicamentos (quer substâncias ativas quer excipientes) em locais do corpo que poderão vir a entrar em contacto com o medicamento em consequência da sua administração na prática clínica. A estratégia de ensaio deve ser de molde a que se possa diferenciar entre efeitos mecânicos da administração ou ações meramente físico-químicas do medicamento e efeitos tóxicos ou farmacodinâmicos.

Os ensaios de tolerância local devem ser realizados com a preparação que está a ser desenvolvida para uso humano, utilizando o veículo e/ou os excipientes no tratamento do(s) grupo(s) de controlo. Os controlos positivos ou as substâncias de referência serão incluídos quando necessário.

A conceção dos ensaios de tolerância local (escolha de espécies, duração, frequência, via de administração, doses) dependerá do problema a ser investigado e das condições de administração propostas para utilização clínica. Deve ser realizada a reversibilidade das lesões locais quando relevante.

Os estudos com animais podem ser substituídos por ensaios *in vitro* desde que os resultados dos ensaios sejam de qualidade e utilidade comparáveis, para efeitos de avaliação da segurança.

No caso de substâncias químicas a aplicar na pele (por exemplo, dérmicas, retais, vaginais), o potencial de sensibilização deve ser avaliado, pelo menos, por um dos métodos de ensaio atualmente disponíveis (o ensaio com cobaias ou o ensaio de gânglio linfático local).

5. MÓDULO 5: RELATÓRIOS DE ESTUDOS CLÍNICOS

5.1. Formato e apresentação

O esboço geral do módulo 5 é o seguinte:

– Índice dos relatórios de estudos clínicos

– Lista de todos os estudos clínicos em forma de tabela

– Relatórios de estudos clínicos

  – *– Relatórios de estudos biológicos e farmacêuticos*

    – – Relatórios de estudos de biodisponibilidade

    – – Relatórios de estudos comparativos de biodisponibilidade e de bioequivalência

    – – Relatórios de estudos de correlação in vitro – in vivo

    – – Relatórios de estudos de métodos bioanalíticos e analíticos

  – *– Relatórios de estudos relevantes para a farmacocinética utilizando substâncias biológicas de origem humana*

    – – Relatórios de estudos sobre a ligação às proteínas plasmáticas

    – – Relatórios de estudos sobre o metabolismo hepático e a interação

    – – Relatórios de estudos que utilizam outras substâncias biológicas de origem humana

– – *Relatórios de estudos farmacocinéticos no ser humano*

– – Relatórios de estudos farmacocinéticos e de tolerância inicial em indivíduos saudáveis

– – Relatórios de estudos farmacocinéticos e de tolerância inicial em doentes

– – Relatórios de estudos farmacocinéticos de fator intrínseco

– – Relatórios de estudos farmacocinéticos de fator extrínseco

– – Relatórios de estudos farmacocinéticos na população

– – Relatórios de estudos farmacodinâmicos no ser humano

– – *Relatórios de estudos farmacodinâmicos e farmacocinéticos / farmacodinâmicos em indivíduos saudáveis*

– – Relatórios de estudos farmacodinâmicos e farmacocinéticos / farmacodinâmicos em doentes

– – *Relatórios de estudos de eficácia e segurança*

– – Relatórios de estudos clínicos controlados relevantes para a indicação requerida

– – Relatórios de estudos clínicos não controlados

– – Relatórios de análises de dados provenientes de mais do que um estudo, incluindo quaisquer análises integradas, meta-análises e análises de ligação

– – Outros relatórios de estudos

– – *Relatórios de experiência pós-comercialização*

– – Referências bibliográficas

5.2. Conteúdo: princípios e requisitos básicos

Deve ser dada especial atenção aos seguintes elementos.

a) Os elementos de ordem clínica a apresentar por força do artigo 10.º, n.º 1, e do ponto 12 do anexo I devem permitir a elaboração de um parecer cientificamente válido e suficientemente fundamentado sobre se o medicamento satisfaz os critérios que regem a concessão da autorização de introdução no mercado. Por conseguinte, o facto de deverem ser notificados os resultados de todos os ensaios clínicos, favoráveis ou desfavoráveis, constitui um requisito essencial.

b) Os ensaios clínicos devem ser sempre precedidos de ensaios farmacológicos e toxicológicos adequados efetuados no animal em conformidade com os requisitos do módulo 4 do presente anexo. O investigador deve tomar conhecimento das conclusões dos estudos farmacológicos e toxicológicos, devendo portanto o requerente colocar à sua disposição pelo menos a brochura do investigador, que inclui toda a informação relevante conhecida antes do início do ensaio clínico e abrange os dados químicos, farmacêuticos e biológicos e os dados toxicológicos, farmacocinéticos e farmacodinâmicos no animal, bem como, os resultados de ensaios clínicos prévios, sendo os dados adequados para que se justifique a natureza, ordem de grandeza e duração do ensaio proposto; devem ser apresentados, mediante pedido, os relatórios farmacológicos e toxicológicos integrais. No que respeita às substâncias de origem humana ou animal, deve recorrer-se a todos os meios disponíveis para assegurar a não transmissão de agentes infeciosos antes do início do ensaio.

c) Os titulares das autorizações de introdução no mercado devem tomar as medidas necessárias para que os documentos essenciais relativos aos ensaios clínicos (incluindo os formulários de notificação de casos), à exceção dos processos médicos dos doentes, sejam conservados pelos proprietários dos dados:

– – durante, pelo menos, 15 anos após a conclusão ou interrupção do ensaio,

– – ou, pelo menos, dois anos após a concessão da última autorização de introdução na União e até não haver pendente nem previsto qualquer pedido de introdução no mercado na União,

– – ou, pelo menos, dois anos após a interrupção formal do desenvolvimento clínico do medicamento experimental.

Os processos médicos dos doentes devem ser conservados em conformidade com a legislação aplicável e de acordo com o período de tempo máximo permitido pelo hospital, instituição ou consultório particular.

No entanto, os documentos podem ser conservados durante mais tempo se os requisitos regulamentares aplicáveis o exigirem ou por acordo com o patrocinador. Cabe ao patrocinador informar o hospital, a instituição ou o consultório de quando os documentos deixam de ser necessários.

O patrocinador ou outro proprietário dos dados deve conservar toda a restante documentação relativa ao ensaio durante o período em que o medicamento é autorizado. Essa documentação devem abranger: o protocolo do ensaio, incluindo a fundamentação, os objetivos e a conceção estatística e a metodologia do ensaio, as condições ao abrigo das quais este se processa e é gerido, bem como informações sobre o medicamento experimental, o medicamento de referência e/ou o placebo utilizados; os processos operativos normalizados; todos os pareceres escritos relativos ao protocolo e aos processos; a brochura do investigador; os formulários de notificação de casos relativos a cada um dos participantes no ensaio; o relatório final; o(s) certificado(s) de auditoria, se disponíveis. O patrocinador ou proprietário subsequente deve conservar o relatório final durante cinco anos após o medicamento ter sido cancelado.

Além dos ensaios realizados no território da União, o titular da autorização de introdução no mercado tomará as medidas adicionais necessárias para arquivar a documentação em conformidade com o disposto no Regulamento (UE) n.º 536/2014 e aplicar as orientações pormenorizadas.

Deve ser documentada qualquer mudança de propriedade dos dados.

Todos os dados e documentos devem ser postos à disposição das autoridades competentes se estas os exigirem.

d) As informações relativas a cada ensaio clínico devem ser suficientemente pormenorizadas para que permitam um julgamento objetivo relativamente:

- – ao protocolo, incluindo a fundamentação, os objetivos e a conceção estatística e metodologia do ensaio, as condições ao abrigo das quais este se processa e é gerido, bem como informações sobre o medicamento experimental utilizado;
- – ao(s) certificado(s) de auditoria, se disponíveis;
- – à lista do(s) investigador(es), devendo cada investigador indicar o respetivo nome, morada, funções, qualificações e atividades clínicas e especificar o local em que o ensaio se desenrolou; cada investigador deve coligir separadamente a informação relativa a cada doente, incluindo os formulários de notificação de casos relativos a cada um dos participantes no ensaio;
- – ao relatório final assinado pelo investigador e, para os ensaios multicêntricos, por todos os investigadores ou pelo investigador coordenador (principal).

e) As informações acima referidas relativas aos ensaios clínicos referidos na alínea d) devem ser enviadas às autoridades competentes. Contudo, mediante acordo destas, o requerente poderá omitir parte desta informação. Mediante pedido, a documentação integral deve ser imediatamente colocada à disposição das autoridades competentes.

Nas suas conclusões sobre os dados experimentais, o investigador deve emitir um parecer quanto à segurança do medicamento em condições normais de utilização, à sua tolerância e à sua eficácia e incluir todas as informações úteis relativas às indicações e contraindicações, à posologia e à duração média do tratamento, bem como, a quaisquer precauções especiais a tomar durante o tratamento e aos sintomas clínicos da sobre dosagem. Ao notificar os resultados de um estudo multicêntrico, o investigador principal deve exprimir, nas respetivas conclusões, um parecer sobre a segurança e eficácia do medicamento experimental em nome de todos os centros.

f) No que respeita a cada ensaio, devem ser resumidas informações clínicas que especifiquem:

1) o número e o sexo dos indivíduos tratados;

2) a seleção e a repartição etária dos grupos de doentes examinados e dos ensaios comparativos;

3) o número de doentes que abandonaram prematuramente o ensaio e os respetivos motivos;

4) caso os ensaios controlados se tenham desenrolado de acordo com as condições acima referidas, indicar se o grupo de controlo:

– – não recebeu tratamento

– – recebeu um placebo

– – recebeu outro medicamento com efeitos conhecidos

– – recebeu um outro tratamento sem medicamentos

5) a frequência das reações adversas observadas;

6) informações relativas a doentes que possam apresentar um risco acrescido (por exemplo, idosos, crianças, mulheres grávidas ou com menstruação) ou cujo estado fisiológico ou patológico careça de especial atenção;

7) parâmetros ou critérios de avaliação da eficácia e resultados em termos desses parâmetros;

8) uma avaliação estatística dos resultados, quando tal se justifique em virtude da conceção dos ensaios e dos fatores variáveis em questão.

g) Além disso, o investigador deve indicar sempre as suas observações no tocante a:

1) quaisquer sinais de habituação, dependência ou dificuldades no desmame dos doentes em relação ao medicamento;

2) quaisquer interações observadas com outros medicamentos administrados concomitantemente;

3) critérios que conduzam à exclusão de certos doentes do ensaio;

4) quaisquer mortes ocorridas durante o ensaio ou no período de observação que se lhe segue.

h) As informações relativas a qualquer nova associação de substâncias medicamentosas devem ser idênticas às requeridas para os medicamentos novos e comprovar a segurança e eficácia da associação.

i) Deve justificar-se a omissão total ou parcial de dados. Caso se verifiquem resultados imprevistos no decurso dos ensaios, devem efetuar-se e analisar-se novos ensaios toxicológicos e farmacológicos pré-clínicos.

j) Caso o medicamento se destine a ser administrado a longo prazo, devem ser dadas informações relativas a qualquer eventual alteração da ação farmacológica na sequência de administrações repetidas, devendo ser igualmente estabelecida a posologia para uma administração a longo prazo.

5.2.1. *Relatórios de estudos biológicos e farmacêuticos*

Devem ser fornecidos relatórios de estudos de biodisponibilidade, relatórios de estudos comparativos de biodisponibilidade e de bioequivalência, relatórios sobre estudos de correlação *in vitro* e *in vivo*, bem como os métodos biológicos e analíticos.

A avaliação da biodisponibilidade deve também efetuar-se caso seja necessária para demonstrar a bioequivalência dos medicamentos, como referido no artigo 10.º, n.º 1, alínea a) da Diretiva 2001/83/CE na sua versão original.

5.2.2. *Relatórios de estudos relevantes para a farmacocinética utilizando substâncias biológicas de origem humana*

Para efeitos do presente anexo, entende-se por substâncias biológicas de origem humana quaisquer proteínas, células, tecidos e substâncias afins de origem humana que são utilizados *in vitro* ou *ex vivo* para avaliar as propriedades farmacocinéticas das substâncias medicamentosas.

A este respeito, devem ser fornecidos relatórios de estudos sobre a ligação às proteínas plasmáticas, de estudos sobre o metabolismo hepático e a interação de substâncias ativas e relatórios de estudos utilizando outros substâncias biológicas de origem humana.

5.2.3. *Relatórios de estudos farmacocinéticos no ser humano*

a) Serão descritas as seguintes características farmacocinéticas:

– – absorção (velocidade e grau),

– – distribuição,

– – metabolismo,

– – excreção.

Devem ser descritas as características clinicamente significativas, nomeadamente as implicações dos dados cinéticos na posologia, especialmente nos doentes de risco, e as diferenças entre o ser humano e as espécies animais utilizadas nos estudos pré-clínicos.

Além dos estudos farmacocinéticos normalizados de amostras múltiplas, as análises de farmacocinética populacional com base em amostras dispersas feitas durante os estudos clínicos também podem servir para abordar as questões relativas à contribuição de fatores intrínsecos e extrínsecos para a variabilidade da relação entre a dose e a reação farmacocinética. Devem ser fornecidos relatórios de estudos farmacocinéticos e de tolerância inicial em indivíduos saudáveis e em doentes, relatórios de estudos farmacocinéticos para avaliar os efeitos de fatores intrínsecos e extrínsecos e relatórios de estudos farmacocinéticos na população.

b) Caso o medicamento seja geralmente administrado concomitantemente com outros medicamentos, devem ser prestadas informações sobre os ensaios de administração conjunta efetuados por forma a demonstrar eventuais modificações da ação farmacológica.

As interações farmacocinéticas entre a substância ativa e outros medicamentos ou substâncias devem ser investigadas.

5.2.4. *Relatórios de estudos farmacodinâmicos no ser humano*

a) Deve ser demonstrada a ação farmacodinâmica correlacionada com a eficácia, incluindo:

– – a relação dose-efeito e a respetiva evolução no tempo,

– – a justificação da dose e das condições de administração,

– – se possível, o modo de ação.

Deve ser descrita a ação farmacodinâmica não relacionada com a eficácia.

A demonstração de efeitos farmacodinâmicos no ser humano, por si só, não basta para justificar conclusões relativas a um dado efeito terapêutico potencial.

b) Caso o medicamento seja geralmente administrado concomitantemente com outros medicamentos, devem ser prestadas informações sobre os ensaios de administração conjunta efetuados por forma a demonstrar eventuais modificações da ação farmacológica.

As interações farmacodinâmicas entre a substância ativa e outros medicamentos e substâncias devem ser investigadas.

5.2.5. *Relatórios de estudos de eficácia e segurança*

5.2.5.1. Relatórios de estudos clínicos controlados relevantes para a indicação requerida

Os ensaios clínicos devem, em geral, assumir a forma de «ensaios clínicos controlados» se possível, aleatórios e, conforme adequado, em relação a um placebo e em relação a um medicamento conhecido com valor terapêutico comprovado; qualquer outra modalidade deve ser justificada. O tratamento atribuído ao grupo controlado varia consoante os casos e depende igualmente de questões deontológicas e do domínio terapêutico; assim, em certos casos, pode ser mais adequado comparar a eficácia de um medicamento novo com a de um medicamento conhecido com valor terapêutico comprovado e não com a de um placebo.

1) Na medida do possível e em especial nos ensaios em que o efeito do medicamento não possa ser objetivamente medido, devem adotar-se medidas de prevenção de erros, como a aleatorização e os ensaios cegos.

2) O protocolo do ensaio deve conter uma descrição pormenorizada dos métodos estatísticos a utilizar, do número de doentes e dos motivos para a sua inclusão (incluindo cálculos do valor estatístico de ensaio), do grau de significância a utilizar e uma descrição da unidade de calculo estatístico. Devem ser documentadas as medidas adotadas para evitar os erros, nomeadamente métodos de aleatorização.
A inclusão de um grande número de indivíduos num ensaio não deve ser encarada como uma forma de compensar a ausência de um ensaio adequado.

Os dados relativos à segurança devem ser analisados à luz das normas orientadoras publicadas pela Comissão, dando particular atenção a acontecimentos resultantes de uma alteração da dose ou da necessidade de medicação concomitante, a acontecimentos adversos graves, a acontecimentos que tenham causado a exclusão do ensaio e a mortes. Os doentes ou grupos de doentes em risco acrescido devem ser identificados, e deve ser dada especial atenção a doentes potencialmente vulneráveis que possam estar presentes em número reduzido, por exemplo, crianças, grávidas, idosos frágeis, pessoas com deficiências evidentes de metabolismo ou de excreção, etc. Deve ser descrita a implicação da avaliação da segurança para as possíveis utilizações do medicamento.

5.2.5.2. Relatórios de estudos clínicos não controlados, relatórios de análises de dados provenientes de mais de um estudo e outros relatórios de estudos clínicos

Devem ser fornecidos os relatórios acima referidos.

5.2.6. *Relatórios de experiência pós-comercialização*

Caso o medicamento esteja já autorizado em países terceiros, devem ser apresentadas informações relativamente às reações adversas do medicamento em questão, bem como, aos medicamentos com a(s) mesma(s) substância(s) ativa(s), indicando se possível a sua incidência.

5.2.7. *Formulários de notificação de casos e registos individuais dos doentes*

Quando submetidos de acordo com a norma orientadora correspondente publicada pela Agência, os formulários de notificação de casos e os registos com os dados individuais dos doentes devem ser apresentados pela mesma ordem que os relatórios de estudos clínicos e indexados por estudo.

PARTE II

DOSSIÊS E REQUISITOS ESPECÍFICOS DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Alguns medicamentos apresentam características específicas tais que todos os requisitos do dossiê do pedido de autorização de introdução no mercado, conforme o disposto na Parte I do presente anexo, devem ser adaptados. Para ter em conta estas situações especiais, os requerentes devem adaptar em conformidade a apresentação do dossiê.

1. USO TERAPÊUTICO BEM ESTABELECIDO

Para medicamentos cuja(s) substância(s) ativa(s) tenha(m) um «uso terapêutico bem estabelecido», como referido no artigo 14.º e apresentem uma eficácia reconhecida e um nível de segurança aceitável, devem aplicar-se as seguintes regras específicas.

O requerente deve apresentar os módulos 1, 2 e 3 de acordo com a Parte I do presente anexo.

Para os módulos 4 e 5, uma bibliografia científica detalhada abordará características não clínicas e clínicas.

Aplicam-se as seguintes regras específicas de forma a demonstrar o uso terapêutico bem estabelecido:

a) Os fatores a que há que atender a fim de estabelecer o uso terapêutico bem estabelecido dos componentes dos medicamentos são:

– – o período de tempo durante o qual a substância foi utilizada,

– – os aspetos quantitativos da utilização da substância,

– – o grau de interesse científico na utilização da substância (refletido na literatura científica publicada), e

– – a coerência das avaliações científicas.

Por conseguinte, podem ser necessários períodos de tempo diferentes para estabelecer o uso bem estabelecido de substâncias diferentes. Em todo o caso, porém, o período de tempo exigido para o estabelecimento do uso bem estabelecido de um componente de um medicamento não deve ser inferior a uma década após a primeira utilização sistemática e documentada dessa substância como medicamento na União.

b) A documentação apresentada pelo requerente deve abranger todos os aspetos da avaliação da eficácia e/ou da segurança e incluir ou referir-se a uma revisão da literatura relevante, que atenda a estudos anteriores e posteriores à introdução no mercado e à literatura científica publicada referente à experiência em termos de estudos epidemiológicos, nomeadamente estudos epidemiológicos comparativos. Toda a documentação, favorável e desfavorável, deve ser comunicada. No que respeita às disposições relativas ao «uso terapêutico bem estabelecido», é particularmente necessário esclarecer que «a referência bibliográfica» a outras fontes de dados (estudos posteriores à introdução no mercado, estudos epidemiológicos, etc.), e não apenas os dados relacionados com estudos e ensaios, pode constituir uma prova válida de segurança e eficácia de um produto, se o requerente explicar e fundamentar a utilização de tais fontes de informação de forma satisfatória.

c) Deve prestar-se particular atenção a qualquer informação inexistente e deve ser apresentada uma justificação do motivo por que se pode defender a demonstração de um nível de segurança e/ou eficácia aceitável, pese embora a ausência de alguns estudos.

d) As sínteses não clínicas e/ou clínicas devem explicar a importância de quaisquer dados apresentados referentes a um medicamento diferente do medicamento destinado a ser introduzido no mercado. Há que decidir se o medicamento estudado pode ser considerado análogo ao medicamento para o qual se apresentou um pedido de autorização de introdução no mercado, apesar das diferenças existentes.

e) A experiência pós-comercialização com outros medicamentos que contenham os mesmos componentes é particularmente importante e os requerentes devem dar uma ênfase especial a esta questão.

2. MEDICAMENTOS ESSENCIALMENTE SIMILARES

a) Os pedidos fundamentados no artigo 10.º, n.º 1, alínea a), subalínea i) da Diretiva 2001/83/CE na sua versão original (medicamentos essencialmente similares) devem conter os dados descritos nos módulos 1, 2 e 3 da Parte I do presente anexo, desde que o requerente tenha obtido o consentimento do titular da autorização original de introdução no mercado para se referir ao conteúdo dos módulos 4 e 5.

b) Os pedidos fundamentados no artigo 10.º, n.º 1, alínea a), subalínea iii) da Diretiva 2001/83/CE na sua versão original (medicamentos essencialmente similares, ou seja, genéricos) devem conter os dados descritos nos módulos 1, 2 e 3 da Parte I do presente anexo e os dados que demonstrem biodisponibilidade e bioequivalência com o medicamento original desde que este não seja um medicamento biológico (ver ponto 4 da Parte II «Medicamentos biológicos similares»).

No que respeita a estes medicamentos, os resumos ou as sínteses não clínicos e clínicos focarão em particular os seguintes elementos:

– – os motivos por que se evoca uma semelhança essencial;

– – um resumo das impurezas presentes nos lotes da(s) substância(s) ativa(s), bem como nos lotes do produto acabado (e, quando aplicável, dos produtos de degradação que surgem durante o armazenamento), tal como proposta(s) para utilização no medicamento a introduzir no mercado, juntamente com uma avaliação dessas impurezas;

– – uma avaliação dos estudos de bioequivalência ou uma justificação para os estudos não terem sido realizados de acordo com a norma orientadora relativa ao «Estudo da biodisponibilidade e da bioequivalência»;

– – uma atualização da literatura publicada referente à substância e à aplicação presente. Pode ser aceite a referência para este efeito a artigos publicados em revistas especializadas;

– – todas as características evocadas no resumo das características do medicamento que não sejam conhecidas ou não se possam deduzir a partir das propriedades do medicamento e/ou do seu grupo terapêutico devem ser discutidas nos resumos ou nas sínteses não clínicos e clínicos e consubstanciadas por literatura publicada e/ou estudos suplementares;

– – se aplicável, quando este evoque uma semelhança essencial, o requerente deve fornecer dados suplementares de forma a demonstrar as provas da equivalência das propriedades de segurança e de eficácia dos vários sais, ésteres ou derivados de uma substância ativa autorizada.

3. DADOS SUPLEMENTARES NECESSÁRIOS EM SITUAÇÕES ESPECÍFICAS

Caso a substância ativa de um medicamento essencialmente similar contenha o mesmo grupo terapêutico que o medicamento autorizado original, associada a um sal/éster ou complexo/derivado diferente, deve ser demonstrado que não existe qualquer alteração na farmacocinética deste grupo, na farmacodinâmica e/ou na toxicidade que possa afetar o perfil de segurança/eficácia. Se não for esse o caso, esta associação será considerada como a nova substância ativa.

Se o medicamento se destinar a uma outra utilização, for apresentado com uma forma farmacêutica distinta ou se destinar a ser administrado por vias diferentes, em doses diferentes ou tenha uma posologia diferente, devem ser fornecidos os resultados de ensaios toxicológicos e farmacêuticos e/ou ensaios clínicos adequados.

4. MEDICAMENTOS BIOSSIMILARES

As disposições do artigo 10.º, n.º 1, alínea a), subalínea iii), da Diretiva 2001/83/CE na sua versão original podem não ser suficientes no caso dos medicamentos biológicos. Se as informações requeridas no caso dos medicamentos essencialmente similares (genéricos) não permitirem a demonstração da natureza similar dos dois medicamentos biológicos, devem ser fornecidos dados suplementares, nomeadamente o perfil toxicológico e clínico.

Caso um medicamento biológico, tal como definido no artigo 5.º, n.º 1, ponto 14, que diga respeito a um medicamento original ao qual foi concedido uma autorização de introdução no mercado na União, seja objeto de um pedido de autorização de introdução no mercado por um requerente independente depois de terminado o período de proteção de dados, deve ser aplicada a abordagem que se segue:

– – A informação a fornecer não se deve limitar aos módulos 1, 2 e 3 (dados farmacêuticos, químicos e biológicos), acompanhada por dados de bioequivalência e de biodisponibilidade. Assim, o tipo e a quantidade de dados suplementares (ou seja, dados toxicológicos e outros dados não clínicos e clínicos apropriados) serão determinados caso a caso.

– – Devido à diversidade dos medicamentos biológicos, a necessidade de estudos identificados previstos nos módulos 4 e 5 será decidida pela autoridade competente, atendendo às características específicas de cada medicamento individualmente.

Os princípios gerais a aplicar são abordados nas normas orientadoras publicadas pela Agência, tendo em conta as características do medicamento biológico em questão. Caso o medicamento originalmente autorizado tenha mais do que uma indicação, a eficácia e a segurança do medicamento que se evoca como similar devem ser justificadas ou, se necessário, demonstradas separadamente para cada uma das indicações requeridas.

5. MEDICAMENTOS DE ASSOCIAÇÃO FIXA

Os pedidos fundamentados no artigo 10.º, n.º 1, alínea b), da Diretiva 2001/83/CE na sua versão original, dizem respeito a novos medicamentos composto de, pelo menos, duas substâncias ativas que não tenham sido anteriormente autorizados como medicamentos de associação fixa.

Para estes pedidos, deve ser fornecido um dossiê completo (módulos 1 a 5) para a associação fixa de medicamentos. Se aplicável, devem ser fornecidas as informações relativas aos locais de fabrico e à avaliação da segurança dos agentes adventícios.

6. DOCUMENTAÇÃO PARA PEDIDOS EM CIRCUNSTÂNCIAS EXCECIONAIS

Quando, conforme previsto no artigo 48.º, n.ºs 1 e 2, o requerente possa demonstrar ser incapaz de fornecer dados completos sobre a eficácia e segurança em condições normais de utilização, em virtude de:

– – o medicamento em questão estar indicado em situações tão raras que se não pode esperar que o requerente forneça dados completos, ou

– – não ser possível apresentar informações completas no atual estado dos conhecimentos científicos, ou

– – a recolha de tal informação não se coadunar com os princípios geralmente aceites de deontologia médica,

poderá ser concedida uma autorização de introdução no mercado caso se verifiquem determinadas condições específicas.

Essas condições podem incluir o seguinte:

– – o requerente deve proceder, no prazo especificado pelas autoridades competentes, a um programa de estudos bem determinado, cujos resultados irão estar na base de uma reavaliação da relação benefício-risco,

– – o medicamento em questão deve ser de receita obrigatória e só pode ser administrado em certos casos sob controlo médico estrito, possivelmente num hospital ou, no que respeita a um medicamento radiofarmacêutico, por uma pessoa autorizada,

– – o folheto informativo e quaisquer outras informações médicas chamarão a atenção do clínico para o facto de as informações existentes sobre o medicamento em questão serem ainda inadequadas em certos aspetos específicos.

7. PEDIDOS MISTOS DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Os pedidos mistos de autorização de introdução no mercado são os dossiês de pedidos de autorização de introdução no mercado em que os módulos 4 e/ou 5 consistem de uma associação de relatórios de estudos limitados não clínicos e/ou clínicos realizados pelo requerente e de referências bibliográficas. Todos os outros módulos devem estar em conformidade com a estrutura descrita na Parte I do presente anexo. A autoridade competente aceitará caso a caso o formato proposto que o requerente apresentar.

PARTE III

MEDICAMENTOS ESPECIAIS

A presente parte estabelece os requisitos específicos relacionados com a natureza de determinados medicamentos.

1. MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

1.1. Medicamentos derivados do plasma

No que respeita a medicamentos derivados do sangue ou plasma humanos e em derrogação das disposições do módulo 3, o dossiê mencionado em «Informações relacionadas com os materiais de partida e as matérias-primas», indicando os requisitos relativos aos materiais de partida feitos de sangue/plasma humanos, pode ser substituído por um dossiê principal do plasma certificado de acordo com a presente parte.

a) Princípios

Para efeitos do presente anexo:

– – – O dossiê principal do plasma constitui uma documentação individual, separada do dossiê de pedido de introdução no mercado, que fornece todas as informações relevantes e detalhadas sobre as características do plasma humano integral utilizado como material de partida e/ou matéria-prima para o fabrico das subfrações ou frações intermediárias, dos componentes do excipiente e das substância(s) ativa(s) que fazem parte dos medicamentos ou dispositivos médicos referidos Regulamento (UE) 2017/745.

– – Todos os centros ou instalações de fracionamento/tratamento do plasma humano prepararão e conservarão atualizado o conjunto de informações pormenorizadas relevantes referidas no dossiê principal do plasma.

– – O dossiê principal do plasma deve ser apresentado à Agência ou à autoridade competente pelo requerente ou o titular de uma autorização de introdução no mercado. Caso o requerente ou o titular de uma autorização de introdução no mercado não seja o titular do dossiê principal do plasma, este dossiê será posto à disposição do requerente ou titular da autorização de introdução no mercado para que seja apresentado à autoridade competente. Em qualquer caso, o requerente ou o titular da autorização de introdução no mercado será responsável pelo medicamento.

– – A autoridade competente que está a avaliar a autorização de introdução no mercado esperará que a Agência emita o certificado antes de tomar uma decisão quanto ao pedido.

– – Todos os dossiês de autorização de introdução no mercado relativos a um componente derivado do plasma humano devem referir-se ao dossiê principal do plasma que corresponde ao plasma utilizado como material de partida/matéria-prima.

b) Conteúdo

De acordo com o Regulamento (UE) 2024/1938, que se refere aos requisitos respeitantes aos dadores e à análise das dádivas, o dossiê principal do plasma deve incluir informações sobre o plasma utilizado como material de partida/matéria-prima, nomeadamente:

1) Origem do plasma

i) informações sobre os centros ou estabelecimentos nos quais se efetua a colheita de sangue/plasma, incluindo em matéria de inspeção e de aprovação, e dados epidemiológicos sobre infeções transmissíveis através do sangue.

ii) informações sobre os centros ou estabelecimentos nos quais se efetuam as análises das dádivas e dos agregados de plasma, incluindo informações em matéria de inspeção e de aprovação.

iii) critérios de seleção/inspeção para os dadores de sangue/plasma.

iv) sistema criado para permitir seguir o percurso de cada dádiva, desde o estabelecimento de colheita do sangue/plasma até ao produto final e vice-versa.

2) Qualidade e segurança do plasma

i) conformidade com as monografias da Farmacopeia Europeia.

ii) análise das dádivas e mistura das frações de sangue/plasma para deteção de agentes infeciosos, incluindo informações sobre métodos de análise e, no caso dos agregados de plasma, dados de validação para os testes utilizados.

iii) características técnicas dos sacos para a colheita de sangue e plasma, incluindo informações sobre as soluções anticoagulantes utilizadas.

iv) condições de armazenamento e transporte do plasma.

v) procedimentos de elaboração de inventários e/ou eventual período de quarentena.

vi) caracterização da mistura de frações do plasma.

3) Sistema criado entre, por um lado, o fabricante do medicamento derivado do plasma e/ou o operador responsável pelo fracionamento/tratamento do plasma e, por outro, os centros ou estabelecimentos de colheita e análise do sangue/plasma, para definir as respetivas condições de interação e as especificações acordadas.

Adicionalmente, o dossiê principal do plasma deve fornecer uma lista dos medicamentos aos quais se aplica, quer esses medicamentos tenham já obtido uma autorização de introdução no mercado, quer estejam em vias de a obter, incluindo os medicamentos referidos no artigo 2.º do Regulamento (UE) 536/2014.

c) Avaliação e certificação

– – No caso de medicamentos ainda não autorizados, o requerente da autorização de introdução no mercado deve apresentar à autoridade competente um dossiê completo, que será acompanhado por um dossiê principal do plasma separado, se ainda não existir um.

– – O dossiê principal do plasma é objeto de uma avaliação científica e técnica efetuada pela Agência. Uma avaliação positiva permitirá a emissão de um certificado de conformidade com a legislação da União para o dossiê principal do plasma, que será acompanhado pelo relatório de avaliação. O certificado emitido será aplicável em toda a União.

– – O dossiê principal do plasma será atualizado e sujeito a nova certificação anualmente.

– – Quaisquer alterações introduzidas posteriormente aos termos do dossiê principal do plasma devem seguir o procedimento de avaliação previsto no Regulamento (CE) n.º 1234/2008, relativo à análise da alteração dos termos das autorizações de introdução no mercado de medicamentos abrangidas pelo Regulamento (UE) 2026/...[+]. As condições para a avaliação dessas alterações estão dispostas no Regulamento (CE) n.º 1234/2008.

– – Numa segunda fase, no seguimento das disposições dos primeiro, segundo, terceiro e quarto travessões, a autoridade competente que concederá ou concedeu a autorização de introdução no mercado terá em conta a certificação, a nova certificação ou a alteração do dossiê principal do plasma relativas ao(s) medicamento(s) em causa.

[+] JO: Inserir no texto o número do regulamento que consta do documento ST 7105/26 (2023/0131(COD)).

– – Em derrogação do disposto no segundo travessão da presente alínea (avaliação e certificação), caso um dossiê principal do plasma corresponda apenas a medicamentos derivados do sangue/plasma, cuja autorização de introdução de mercado seja restrita a um único Estado-Membro, a avaliação científica e técnica do referido dossiê principal do plasma será realizada pela autoridade nacional competente desse Estado-Membro.

1.2. Vacinas

No que respeita às vacinas para uso humano, e em derrogação do disposto no módulo 3 «Substância(s) ativa(s)», aplicam-se os seguintes requisitos quando se utiliza um sistema de dossiê principal do antigénio da vacina.

O dossiê do pedido de autorização de introdução no mercado de uma vacina, exceto a vacina contra a gripe, deverá incluir um dossiê principal do antigénio da vacina para cada antigénio que seja uma substância ativa dessa vacina.

a) Princípios

Para efeitos do presente anexo:

– – O dossiê principal do antigénio da vacina é um documento individual que faz parte do dossiê do pedido de autorização de introdução no mercado de uma vacina e que contém todas as informações relevantes de natureza biológica, farmacêutica e química relativas a cada uma das substâncias ativas que fazem parte do medicamento. O documento individual pode ser comum a uma ou mais vacinas monovalentes e/ou combinadas apresentadas pelo mesmo requerente ou titular de uma autorização de introdução no mercado.

– – A vacina pode conter um ou vários antigénios diferentes. Existe o mesmo número de substâncias ativas que de antigénios numa vacina.

– – Uma vacina combinada contém pelo menos dois antigénios diferentes com vista a prevenir uma única ou várias doenças infeciosas.

– – Uma vacina monovalente é uma vacina que contém um antigénio com vista a prevenir uma única doença contagiosa.

b) Conteúdo

O dossiê principal do antigénio da vacina deverá conter as seguintes informações extraídas da parte correspondente (substância ativa) do módulo 3 «Dados sobre a qualidade», conforme esboçado na Parte I do presente anexo:

Substância ativa

1. Informações gerais, incluindo a conformidade com a(s) monografia(s) pertinente(s) da Farmacopeia Europeia.

2. Informações sobre o fabrico da substância ativa: este título deve abranger o processo de fabrico, as informações sobre os materiais de partida e as matérias-primas, as medidas específicas de avaliação da segurança em matéria de EET e de agentes adventícios, bem como as instalações e o equipamento.

3. Caracterização da substância ativa

4. Controlo da qualidade da substância ativa

5. Substâncias e preparações de referência

6. Recipiente e sistema de fecho da substância ativa

7. Estabilidade da substância ativa.

c) Avaliação e certificação

– – No caso de vacinas novas, que contenham um novo antigénio da vacina, o requerente apresentará a uma autoridade competente um dossiê completo de pedido de autorização de introdução no mercado, incluindo todos os dossiês principais do antigénio da vacina correspondentes a cada antigénio individual que faça parte da nova vacina quando não exista já um dossiê principal do antigénio da vacina individual. A Agência deverá proceder à avaliação científica e técnica de cada dossiê principal do antigénio da vacina. Uma avaliação positiva permitirá a emissão de um certificado de conformidade com a legislação comunitária para o dossiê principal do antigénio da vacina, que será acompanhado pelo relatório de avaliação. O certificado será aplicável em toda a União.

– – O disposto no primeiro travessão também se aplica a cada vacina que consista numa nova combinação de antigénios, independentemente de um ou mais desses antigénios fazerem ou não parte de vacinas já autorizadas na União.

– – Quaisquer alterações do conteúdo de um dossiê principal do antigénio da vacina para uma vacina autorizada na União serão objeto de uma avaliação científica e técnica efetuada pela Agência de acordo com o procedimento estabelecido no Regulamento (CE) n.º 1234/2008. No caso de uma avaliação positiva, a Agência emitirá um certificado de conformidade com a legislação da União para o dossiê principal do antigénio da vacina. O certificado emitido será aplicável em toda a União.

– – Em derrogação do disposto nos primeiro, segundo e terceiro travessões da presente alínea (avaliação e certificação), caso um dossiê principal do antigénio da vacina corresponda apenas a uma vacina que é objeto de uma autorização de introdução no mercado que não tenha sido/não será concedida em conformidade com um procedimento da União e, desde que a vacina autorizada inclua antigénios que não tenham sido avaliados através de um procedimento da União, a avaliação científica e técnica do referido dossiê principal do antigénio da vacina e das suas alterações posteriores será realizada pela autoridade nacional competente que concedeu a autorização de introdução no mercado.

– – Numa segunda fase, no seguimento das disposições dos primeiro, segundo, terceiro e quarto travessões, a autoridade competente que concederá ou concedeu a autorização de introdução no mercado terá em conta a certificação, a nova certificação ou a alteração do dossiê principal do antigénio da vacina relativa ao(s) medicamento(s) em causa.

2. MEDICAMENTOS E PRECURSORES RADIOFARMACÊUTICOS

2.1. Medicamentos radiofarmacêuticos

Para efeitos do presente capítulo, os pedidos fundamentados no artigo 17.º, n.º 1, e no ponto 22 do anexo I requerem um dossiê completo no qual os seguintes pormenores serão incluídos:

Módulo 3

a) No que respeita aos kits radiofarmacêuticos, que devem ser marcados após serem fornecidos pelo fabricante, considera-se substância ativa o componente da formulação destinado a transportar ou ligar o radionuclídeo. A descrição do método de fabrico dos kits radiofarmacêuticos incluirá os pormenores sobre o fabrico do kit e sobre o tratamento final recomendado para produzir o medicamento radiofarmacêutico. As especificações necessárias do radionuclídeo devem ser descritas em conformidade com a monografia geral ou as monografias específicas da Farmacopeia Europeia, consoante o caso. Devem ser igualmente especificados quaisquer compostos essenciais para a marcação. A estrutura do composto marcado também será descrita.

Relativamente aos radionuclídeos, serão discutidas as reações nucleares envolvidas.

No que respeita aos geradores, devem ser considerados substâncias ativas quer os radionuclídeos originais quer os seus produtos de decaimento.

b) Devem ser fornecidos pormenores sobre a natureza do radionuclídeo, a identidade do isótopo, as eventuais impurezas, o transportador, a utilização e a atividade específica.

c) Os materiais de partida incluem os materiais alvo de irradiação.

d) Devem ser especificadas a pureza química/radioquímica e a sua relação com a biodistribuição.

e) Devem ser descritas a pureza radionuclídica e radioquímica, bem como a atividade específica.

f) No que respeita aos geradores, devem apresentar-se informações sobre os ensaios dos radionuclídeos originais e dos seus produtos de decaimento. No caso dos eluatos de geradores, devem ser indicados os resultados dos testes dos radionuclídeos originais e dos restantes componentes do sistema gerador.

g) O requisito nos termos do qual se deve exprimir o teor das substâncias ativas em termos da massa das frações ativas só se aplica aos kits radiofarmacêuticos. No que respeita aos radionuclídeos, a radioatividade deve ser expressa em Bequerel numa dada data e, se necessário, numa dada hora, com referência ao fuso horário. Deve especificar-se o tipo de radiação.

h) No que respeita aos kits, as especificações do produto acabado devem incluir testes do comportamento dos produtos após marcação. Devem existir controlos adequados de pureza radioquímica e radionuclídica do composto marcado. Todos os materiais essenciais para a marcação devem ser identificados e doseados.

i) Devem ser prestadas informações sobre a estabilidade dos geradores de radionuclídeos, dos kits de radionuclídeos e dos produtos marcados. Deve ser documentada a estabilidade dos medicamentos radiofarmacêuticos em frascos multidoses durante a sua utilização.

Módulo 4

Reconhece-se poder existir toxicidade em relação à dose de radiação. No domínio do diagnóstico, trata-se de uma consequência da utilização de medicamentos radiofarmacêuticos; no âmbito da terapêutica, trata-se da indicação pretendida. A avaliação da segurança e eficácia dos medicamentos radiofarmacêuticos deve, por conseguinte, atender a requisitos relativos aos medicamentos e a questões de dosimetria de radiações. Deve documentar-se a exposição dos órgãos/tecidos às radiações. As estimativas da dose de radiação absorvida devem ser calculadas em conformidade com um sistema definido e internacionalmente reconhecido para uma determinada via de administração.

Módulo 5

Os resultados dos ensaios clínicos devem ser fornecidos, quando aplicável, exceto se a omissão for justificada nas sínteses clínicas.

2.2. Precursores radiofarmacêuticos para efeitos de marcação

No caso de um precursor radiofarmacêutico destinado só para efeitos de marcação, o objetivo principal será apresentar informações que abordem as possíveis consequências de uma eficácia deficiente em termos da marcação ou da dissociação *in vivo* da substância conjugada marcada, ou seja, questões relacionadas com os efeitos produzidos no paciente pelo radionuclídeo em liberdade. É igualmente necessário apresentar informações relevantes relacionadas com os riscos profissionais, ou seja, a exposição do pessoal hospitalar e a exposição do ambiente às radiações.

Em particular, devem ser fornecidas as seguintes informações quando aplicável:

Módulo 3

As disposições do módulo 3 serão aplicáveis ao registo dos precursores radiofarmacêuticos, como dito atrás [alíneas a) a i)], onde aplicável.

Módulo 4

No que respeita à toxicidade por dose única e por dose repetida, serão apresentados os resultados de estudos efetuados em conformidade com as disposições em matéria de boas práticas de laboratório estabelecidas nas Diretivas 2004/9/CE e 2004/10/CE do Conselho, exceto se justificada a omissão desses mesmos resultados.

Os estudos de mutagenicidade sobre o radionuclídeo não são considerados úteis neste caso específico.

Devem ser apresentadas informações relacionadas com a toxicidade e a disposição química do nuclídeo a «frio».

Módulo 5

As informações clínicas obtidas a partir de estudos clínicos utilizando o próprio precursor não são consideradas pertinentes no caso específico de um precursor radiofarmacêutico destinado apenas para efeitos de radiomarcação.

No entanto, devem ser apresentadas informações demonstrando a utilidade clínica do precursor radiofarmacêutico quando ligado às moléculas de transporte pertinentes.

3. MEDICAMENTOS HOMEOPÁTICOS

Esta secção estabelece disposições específicas quanto à aplicação dos módulos 3 e 4 aos medicamentos homeopáticos, conforme definidos no artigo 5.º, n.º 1, ponto 67.

Módulo 3

As disposições do módulo 3 aplicam-se aos documentos apresentados, em conformidade com o artigo 131.º, n.º 2, no registo simplificado de medicamentos homeopáticos referidos no artigo 130.º, n.º 1, bem como aos documentos para a autorização de outros medicamentos homeopáticos referidos no artigo 137.º, n.º 1, com as seguintes alterações.

a) Terminologia

A denominação latina do *stock* homeopático descrito no dossiê do pedido de autorização de introdução no mercado deve estar em conformidade com a denominação latina constante da Farmacopeia Europeia ou, em sua ausência, de uma farmacopeia oficial de um Estado-Membro. Onde pertinente, será(ão) indicada(s) a(s) denominação(ões) tradicional(ais) usada(s) em cada Estado-Membro.

b) Controlo dos materiais de partida

Os elementos e documentos relativos aos materiais de partida que acompanham o pedido, ou seja, todos os materiais utilizados, incluindo matérias-primas e intermediários até à diluição final a incorporar no medicamento acabado, devem ser suplementados por dados adicionais sobre o *stock* homeopático.

Os requisitos gerais de qualidade aplicam-se a todos os materiais de partida e matérias-primas, bem como às fases intermediárias do processo de fabrico até à diluição final a incorporar no medicamento acabado. Se possível, realizar-se-á um doseamento se estiverem presentes componentes tóxicos e se a qualidade não puder ser controlada na diluição final a incorporar devido ao elevado grau de diluição. Cada fase do processo de fabrico, desde os materiais de partida até à diluição final a incorporar no medicamento acabado, deve ser descrita integralmente.

Caso estejam envolvidas diluições, as fases de diluição devem decorrer de acordo com os métodos de fabrico homeopáticos estabelecidos na monografia correspondente da Farmacopeia Europeia ou, quando dela não constem, numa farmacopeia oficial de um Estado-Membro.

c) Testes de controlo do medicamento acabado

Os requisitos gerais de qualidade aplicam-se aos medicamentos homeopáticos acabados, devendo qualquer exceção ser devidamente justificada pelo requerente.

Devem ser efetuados a identificação e o doseamento de todos os componentes relevantes em termos toxicológicos. Se se puder justificar o facto de não ser possível identificar e/ou dosear todos os componentes relevantes em termos toxicológicos, devido, por exemplo, à sua diluição no medicamento acabado, a qualidade será demonstrada por uma validação completa do processo de fabrico e de diluição.

d) Testes de estabilidade

A estabilidade do medicamento acabado deve ser demonstrada. Os dados de estabilidade dos *stocks* homeopáticos são geralmente passíveis de transferência para as diluições/triturações obtidas a partir deles. Se não for possível a identificação ou o doseamento da substância ativa devido ao grau de diluição, há que considerar os dados de estabilidade da apresentação farmacêutica.

Módulo 4

As disposições do módulo 4 aplicam-se ao registo simplificado de medicamentos homeopáticos referidos no artigo 130.º, n.º 1, com as seguintes especificações.

Qualquer informação inexistente deve ser justificada, ou seja, deve ser apresentada uma justificação do motivo por que se pode defender a demonstração de um nível de segurança aceitável, pese embora a ausência de alguns estudos.

4. MEDICAMENTOS À BASE DE PLANTAS

Os pedidos relativos a medicamentos à base de plantas requerem um dossiê completo no qual os seguintes pormenores serão incluídos.

Módulo 3

As disposições do módulo 3, incluindo a conformidade com a(s) monografia(s) da Farmacopeia Europeia, aplicam-se à autorização de medicamentos à base de plantas. Deve ser tido em conta o estado dos conhecimentos científicos do momento em que o pedido é apresentado.

Devem ser considerados os seguintes aspetos relativos aos medicamentos à base de plantas:

1) Substâncias derivadas de plantas e preparações à base de plantas

Para efeitos do presente anexo, a expressão «substâncias derivadas de plantas e preparações à base de plantas» (*herbal substances and preparations*) é considerada equivalente à expressão «*herbal drugs and herbal drug preparations*», como constante da Farmacopeia Europeia.

No que respeita à nomenclatura da substância derivada de plantas, são indicados o nome científico binomial da planta (género, espécie, variedade e autor) e o quimiotipo (se aplicável), as partes das plantas, a definição da substância derivada de plantas, os outros nomes (sinónimos mencionados noutras farmacopeias) e o código de laboratório.

No que respeita à nomenclatura da preparação à base de plantas, serão indicados o nome científico binomial da planta (género, espécie, variedade e autor) e o quimiotipo (se aplicável), as partes das plantas, a definição da preparação à base de plantas, a relação da substância derivada de plantas com a preparação à base de plantas, o(s) solvente(s) de extração, os outros nomes (sinónimos mencionados noutras farmacopeias) e o código de laboratório.

Para documentar a secção sobre a estrutura da(s) substância(s) derivadas de plantas e da(s) preparação(ões) à base de plantes, conforme aplicável, serão indicados a forma física, a descrição dos componentes com atividade terapêutica conhecida ou dos marcadores (fórmula molecular, massa molecular relativa, fórmula estrutural, incluindo a esteroquímica relativa e absoluta), bem como outros componentes.

Para documentar a secção sobre o fabricante da substância derivada de plantas, serão indicados, onde apropriado, o nome, o endereço e a responsabilidade de cada fornecedor, incluindo dos adjudicatários, e cada local ou instalação propostos envolvidos na produção/recolha e nos ensaios da substância derivada de plantas.

Para documentar a secção sobre o fabricante da preparação à base de plantas, serão indicados, onde apropriado, o nome, o endereço e a responsabilidade de cada fornecedor, incluindo dos adjudicatários, e cada local ou instalação propostos envolvidos no fabrico e nos ensaios da preparação à base de plantas.

No que respeita à descrição do processo de fabrico e do processo de controlo da substância derivada de plantas, serão prestadas informações para descrever adequadamente a produção e a recolha de plantas, incluindo a origem geográfica da planta medicinal e as respetivas condições de cultivo, colheita, secagem e armazenamento.

No que respeita à descrição do processo de fabrico e do processo de controlo da preparação à base de plantas, serão prestadas informações para descrever adequadamente o processo de fabrico da preparação, incluindo uma descrição do tratamento, dos solventes e reagentes, das fases de purificação e da normalização.

No que respeita ao desenvolvimento do processo de fabrico, deve ser fornecido um resumo sucinto que descreva o desenvolvimento da(s) substância(s) derivadas de plantas e da(s) preparação(ões) à base de plantas, conforme aplicável, tendo em consideração a via de administração e a utilização propostas. Quando apropriado, devem ser discutidos os resultados que comparem a composição fitoquímica da(s) substância(s) derivadas de plantas e da(s) preparação(ões) à base de plantas, conforme aplicável, utilizadas nos dados bibliográficos de apoio e a(s) substância(s) derivadas de plantas e a(s) preparação(ões) à base de plantas, conforme aplicável, contida(s) como substância(s) ativa(s) no medicamento à base de plantas objeto do pedido.

No que respeita à elucidação da estrutura e de outras características da substância derivada de plantas, serão prestadas informações sobre a caracterização botânica, macroscópica, microscópica e fitoquímica, bem como sobre a atividade biológica, se necessário.

No que respeita à elucidação da estrutura e de outras características da preparação à base de plantas, serão prestadas informações sobre a caracterização fitoquímica e físico-química, bem como sobre a atividade biológica, se necessário.

Serão fornecidas as especificações relativamente à(s) substância(s) derivadas de plantas e à(s) preparação(ões) à base de plantas, conforme aplicável.

Serão indicados os procedimentos analíticos utilizados para testar a(s) substância(s) derivadas de plantas e a(s) preparação(ões) à base de plantas, conforme aplicável.

No que respeita à validação dos procedimentos analíticos, serão fornecidas informações sobre a validação analítica, incluindo os dados experimentais relativos aos procedimentos analíticos utilizados para testar a(s) substância(s) derivadas de plantas e a(s) preparação(ões) à base de plantas, conforme aplicável.

No que respeita à análise dos lotes, será fornecida uma descrição dos lotes e os resultados das análises dos lotes da(s) substância(s) derivadas de plantas e da(s) preparação(ões) à base de plantas, conforme aplicável, incluindo os das substâncias farmacopeicas.

Será fornecida uma justificação para as especificações da(s) substância(s) derivadas de plantas e da(s) preparação(ões) à base de plantas, conforme aplicável.

Serão prestadas informações sobre os padrões e materiais de referência utilizados para os ensaios da(s) substância(s) derivadas de plantas e da(s) preparação(ões) à base de plantas, conforme aplicável.

Quando a substância derivada de plantas ou a preparação à base de plantas for objeto de uma monografia, o requerente pode pedir um certificado de conformidade concedido pela Direção Europeia de Qualidade dos Medicamentos e Cuidados de Saúde do Conselho da Europa.

2) Medicamentos à base de plantas

No que respeita ao desenvolvimento da formulação, deve ser fornecido um resumo sucinto que descreva o desenvolvimento do medicamento à base de plantas, tendo em consideração a via de administração e a utilização propostos. Quando apropriado, devem ser discutidos os resultados que comparem a composição fitoquímica do produto utilizado nos dados bibliográficos de apoio e o medicamento à base de plantas objeto do pedido.

5. MEDICAMENTOS ÓRFÃOS

– – No caso de um medicamento órfão determinado em conformidade com o Regulamento (UE) 2026/...+, podem ser aplicadas as disposições gerais da Parte II, ponto 6 (circunstâncias excecionais). O requerente deve justificar nos resumos não clínicos e clínicos as razões por que não é possível apresentar informações completas e dará uma justificação da relação benefício-risco do medicamento órfão em causa. podem ser aplicadas as disposições gerais da Parte II, ponto 6 (circunstâncias excecionais). O requerente deve justificar nos resumos não clínicos e clínicos as razões por que não é possível apresentar informações completas e dará uma justificação da relação benefício-risco do medicamento órfão em causa.

– – Quando um requerente de uma autorização de introdução no mercado para um medicamento órfão evocar as disposições do artigo 14.º e da Parte II, ponto 1, do presente anexo (uso terapêutico bem estabelecido), a utilização sistemática e documentada da substância em causa pode dizer respeito – como forma de derrogação – à utilização dessa substância de acordo com as disposições do artigo 4.º, n.º s 1, 4, 5 e 6 da presente diretiva.

PARTE IV
MEDICAMENTOS DE TERAPIA AVANÇADA

1. INTRODUÇÃO

Os pedidos de autorização de introdução no mercado relativos a medicamentos de terapia avançada, tal como definidos no artigo 5.º, n.º 1, ponto 8, devem respeitar os requisitos em matéria de formato (módulos 1, 2, 3, 4 e 5) descritos na Parte I do presente anexo.

São aplicáveis os requisitos técnicos dos módulos 3, 4 e 5 relativos aos medicamentos biológicos descritos na Parte I do presente anexo. Os requisitos específicos relativos a medicamentos de terapia avançada descritos nos pontos 3, 4 e 5 da presente parte explicam de que modo os requisitos constantes da Parte I se aplicam aos medicamentos de terapia avançada. Estabeleceram-se ainda requisitos suplementares nos casos em que tal se afigurou adequado, tendo em conta as características específicas dos medicamentos de terapia avançada.

Atendendo à natureza específica dos medicamentos de terapia avançada, pode recorrer-se a uma abordagem em função dos riscos para determinar o volume de dados sobre a qualidade, de dados não clínicos e dados clínicos a incluir no pedido de autorização de introdução no mercado, em conformidade com as normas científicas em matéria de qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos previstas no ponto 4 da «Introdução e princípios gerais».

A análise do risco pode abranger todo o processo de desenvolvimento. Entre os fatores de risco que podem ser tomados em consideração incluem-se os seguintes: a origem das células (autóloga, alogénica ou xenogénica), a capacidade de proliferação e/ou diferenciação e de iniciar uma resposta imunológica, o nível de manipulação celular, a combinação de células com moléculas bioativas ou materiais estruturais, a natureza dos medicamentos de terapia genética, o nível de capacidade de replicação dos vírus ou microrganismos utilizados *in vivo*, o nível de integração das sequências de ácidos nucleicos ou de genes no genoma, a funcionalidade a longo prazo, o risco de oncogenicidade e o modo de administração ou utilização.

Os dados não clínicos e clínicos pertinentes disponíveis ou a experiência com outros medicamentos de terapia avançada conexos poderão também ser tidos em conta na análise do risco.

Quaisquer desvios aos requisitos do presente anexo devem ser cientificamente fundamentados no módulo 2 do dossiê de pedido de autorização. Caso se realize a análise do risco acima referida, esta deverá ser incluída e descrita no módulo 2. Neste caso, a metodologia adotada, a natureza dos riscos identificados e as implicações que a abordagem em função dos riscos terá para o programa de desenvolvimento e avaliação serão debatidos, devendo indicar-se quaisquer desvios aos requisitos do presente anexo decorrentes da análise do risco.

2. DEFINIÇÕES

Para efeitos do presente anexo, as definições constantes do Regulamento (CE) n.º 1394/2007 são aplicáveis.

3. REQUISITOS ESPECÍFICOS NO QUE RESPEITA AO MÓDULO 3

3.1. Requisitos específicos aplicáveis a todos os medicamentos de terapia avançada

Deve apresentar-se uma descrição do sistema de rastreabilidade que o titular da autorização de introdução no mercado deve criar e manter para assegurar a rastreabilidade do medicamento em causa e dos respetivos materiais de partida e matérias-primas, incluindo todas as substâncias que entram em contacto com as células ou tecidos que possa conter, ao longo do seu percurso desde a origem, passando pelo fabrico, embalagem, armazenagem e transporte, até à entrega ao hospital, à instituição ou ao consultório particular onde o medicamento é utilizado.

O sistema de rastreabilidade deve caracterizar-se pela complementaridade e pela compatibilidade com os requisitos previstos no Regulamento (UE) 2024/1938.

3.2. Requisitos específicos aplicáveis aos medicamentos de terapia genética

3.2.1. *Introdução: produto acabado, substância ativa e materiais de partida*

3.2.1.1. Medicamento de terapia genética que contém uma sequência ou sequências do ácido nucleico recombinante ou organismo(s) ou vírus geneticamente modificado(s)

O medicamento acabado consiste numa ou mais sequências do ácido nucleico ou microrganismo(s) ou vírus geneticamente modificado(s) formulados no seu recipiente primário final para a utilização médica prevista. O medicamento acabado pode ser combinado com um dispositivo médico ou dispositivo médico implantável ativo.

A substância ativa consiste numa sequência ou sequências do ácido nucleico recombinante ou microrganismo(s) ou vírus geneticamente modificado(s).

3.2.1.2. Medicamento de terapia genética que contém células geneticamente modificadas

O medicamento acabado consiste em células geneticamente modificadas formuladas no recipiente primário final para a utilização médica prevista. O medicamento acabado pode ser combinado com um dispositivo médico ou dispositivo médico implantável ativo.

A substância ativa consiste em células geneticamente modificadas por um dos produtos descritos no ponto 3.2.1.1 anterior.

3.2.1.3. No que diz respeito aos produtos que consistem em vírus ou vetores virais, os materiais de partida são os componentes a partir dos quais se obtém o vetor viral, ou seja, o inóculo de referência do vetor viral ou os plasmídeos utilizados para transfetar as células de encapsidação e o banco de células de referência da linha de células de encapsidação.

3.2.1.4. No que diz respeito aos medicamentos que consistem em plasmídeos, vetores não virais e microrganismos modificados geneticamente que não sejam vírus ou vetores virais, os materiais de partida são os componentes utilizados para obter a célula produtora, ou seja, o plasmídeo, a bactéria hospedeira e o banco de células de referência de células microbianas recombinantes.

3.2.1.5. No que diz respeito a células geneticamente modificadas, os materiais de partida são os componentes utilizados para obter as células geneticamente modificadas, ou seja, os materiais de partida necessários para produzir o vetor, o vetor e as células de origem humana ou animal. Os princípios de boas práticas de fabrico são aplicáveis a partir do sistema de banco existente utilizado para produzir o vetor.

3.2.2. *Requisitos específicos*

Para além dos requisitos previstos nos pontos 3.2.1 e 3.2.2 da Parte I do presente anexo, são aplicáveis os seguintes requisitos:

a) Deve ser fornecida informação sobre todos os materiais de partida utilizados no fabrico da substância ativa, incluindo os produtos necessários para a modificação genética de células de origem humana ou animal e, se for caso disso, a cultura e a preservação posteriores das células geneticamente modificadas, tendo em conta a eventual inexistência de fases de purificação;

b) No que diz respeito aos medicamentos que contêm um microrganismo ou um vírus, devem ser fornecidos dados sobre a modificação genética, análise da sequência, atenuação da virulência, tropismo para certos tipos de tecidos ou de células, dependência do ciclo celular do microrganismo ou vírus, patogenicidade e características da estirpe parental;

c) As impurezas relacionadas com o processo e com o medicamento devem ser descritas nas partes correspondentes do processo, em especial, a presença de contaminantes virais capazes de replicação se o vetor é concebido para ser incapaz de replicação;

d) No que diz respeito aos plasmídeos, a quantificação das diferentes formas de plasmídeos realiza-se ao longo do prazo de validade do medicamento;

e) No que diz respeito às células geneticamente modificadas, devem ser testadas as características das células antes e depois da modificação genética, bem como antes e depois de quaisquer processos posteriores de congelação/armazenagem.

Para além dos requisitos específicos aplicáveis aos medicamentos de terapia genética, aplicam-se ainda às células geneticamente modificadas os requisitos de qualidade relativos aos medicamentos de terapia com células somáticas e aos produtos da engenharia de tecidos (ver o ponto 3.3).

3.3. Requisitos específicos aplicáveis a medicamentos de terapia com células somáticas e produtos da engenharia de tecidos

3.3.1. *Introdução: produto acabado, substância ativa e materiais de partida*

O medicamento acabado consiste na substância ativa formulada no seu recipiente primário final para a utilização médica prevista e na sua combinação final no caso dos medicamentos combinados de terapia avançada.

A substância ativa é composta dos tecidos e/ou células de engenharia.

São consideradas materiais de partida outras substâncias (por exemplo, suportes, matrizes, dispositivos, biomateriais, biomoléculas e/ou outros componentes) que sejam combinadas com células manipuladas e façam parte integrante destas últimas, mesmo se não tiverem origem biológica.

São considerados matérias-primas os materiais utilizados no fabrico da substância ativa (por exemplo, meios de cultura e fatores de crescimento) que não se destinam a fazer parte integrante da mesma.

3.3.2. *Requisitos específicos*

Para além dos requisitos previstos nos pontos 3.2.1 e 3.2.2 da Parte I do presente anexo, são aplicáveis os seguintes requisitos:

3.3.2.1. Materiais de partida

a) Deve fornecer-se informação resumida sobre a dádiva, a colheita e a análise dos tecidos e células de origem humana utilizados como materiais de partidas realizadas em conformidade com o Regulamento (UE) 2024/1938. A utilização de tecidos ou células de origem humana doentes (por exemplo, tecido cancerígeno) enquanto materiais de partida deve ser fundamentada.

b) Caso se proceda à agregação de populações de células alogénicas, devem descrever-se as estratégias de agregação e as medidas tomadas para garantir a rastreabilidade.

c) A possível variabilidade introduzida pelos tecidos ou células de origem humana ou animal deve ser abordada no contexto de validação do processo de fabrico, caracterização da substância ativa e do medicamento acabado, desenvolvimento de ensaios, definição de especificações e estabilidade.

d) No que diz respeito aos medicamentos baseados em células xenogénicas, deve fornecer-se informação sobre a origem dos animais (por exemplo, proveniência geográfica, prática pecuária, idade), os critérios específicos de aceitabilidade, as medidas para prevenir e controlar infeções nos animais de origem/dadores, os testes de deteção de agentes infeciosos nos animais, incluindo microrganismos e vírus transmitidos verticalmente, e dados que demonstrem a conformidade das instalações para animais.

e) No que diz respeito aos medicamentos baseados em células derivadas de animais geneticamente modificados, devem descrever-se as características específicas das células atinentes à modificação genética. Deve incluir-se uma descrição pormenorizada do método de criação e da caracterização do animal transgénico.

f) No que diz respeito à modificação genética das células, são aplicáveis os requisitos técnicos constantes do ponto 3.2.

g) Deve descrever-se e fundamentar-se o regime de análise de quaisquer outras substâncias (suportes, matrizes, dispositivos, biomateriais, biomoléculas ou outros componentes) que sejam combinadas com células de engenharia e delas façam parte integrante.

h) No que diz respeito aos suportes, matrizes e dispositivos abrangidos pela definição de dispositivo médico ou de dispositivo médico implantável ativo, deve apresentar-se a informação exigida no ponto 3.4 para efeitos da avaliação do medicamento combinado de terapia avançada.

3.3.2.2. Processo de fabrico

a) O processo de fabrico deve ser validado para garantir a consistência dos lotes e do processo, a integridade funcional das células desde o fabrico e o transporte até ao momento de aplicação ou administração e um estado de diferenciação adequado.

b) Caso a cultura das células se efetue diretamente no interior ou numa matriz, num suporte ou dispositivo, deve fornecer-se informação sobre a validação do processo de cultura celular no que respeita ao crescimento celular, à função e à integridade da combinação.

3.3.2.3. Caracterização e estratégia de controlo

a) Deve apresentar-se informação pertinente relativa à caracterização da população celular ou da mistura de células em termos de identidade, pureza (por exemplo, agentes adventícios microbianos e contaminantes celulares), viabilidade, potência, cariologia, tumorigenicidade e adequação à utilização médica prevista. A estabilidade genética das células deve ser demonstrada.

b) Deve apresentar-se informação qualitativa e, sempre que possível, quantitativa, sobre as impurezas relacionadas com o processo e com o medicamento, bem como sobre qualquer outro material que possa introduzir produtos de degradação durante o fabrico. O grau de determinação das impurezas deve ser fundamentado.

c) Caso determinados testes de libertação não possam ser executados na substância ativa ou no produto acabado, mas apenas em produtos intermédios fundamentais e/ou como ensaios no decurso do processo, tal deve ser devidamente fundamentado.

d) Sempre que as moléculas biologicamente ativas (por exemplo, fatores de crescimento, citocinas) constituírem um componente do medicamento baseado em células, deve caracterizar-se o seu impacto e a interação com outros componentes da substância ativa.

e) Sempre que uma estrutura tridimensional faz parte da função prevista, o estado de diferenciação, a organização estrutural e funcional das células e, se for caso disso, a matriz extracelular produzida, devem constar da caracterização destes medicamentos baseados em células. Se necessário, a caracterização físico-química será complementada por investigações não clínicas.

3.3.2.4. Excipientes

No que diz respeito ao(s) excipiente(s) utilizado(s) nos medicamentos baseados em células ou tecidos (por exemplo, os componentes do meio de transporte), são aplicáveis os requisitos relativos a excipientes novos estabelecidos na Parte I do presente anexo, salvo se existirem dados sobre as interações entre as células ou os tecidos e os excipientes.

3.3.2.5. Estudos sobre o desenvolvimento

A descrição do programa de desenvolvimento deve incidir na escolha de materiais e processos. Deve analisar-se, em especial, a integridade da população celular na formulação final.

3.3.2.6. Materiais de referência

Deve documentar-se e caracterizar-se a norma de referência que seja pertinente e especificamente aplicável à substância ativa e/ou produto acabado.

3.4.1 *Requisitos específicos aplicáveis aos medicamentos de terapia avançada que contenham dispositivos*

Medicamento de terapia avançada que contém dispositivos, em conformidade com o artigo 7.º do Regulamento (CE) n.º 1394/2007.

Deve apresentar-se uma descrição das características físicas e do desempenho do produto e uma descrição dos métodos de conceção do produto.

Deve descrever-se a interação e a compatibilidade entre genes, células e/ou tecidos e os componentes estruturais.

3.4.2. *Medicamentos combinados de terapia avançada, na aceção do artigo 5.º, n.º 1, ponto 9*

São aplicáveis, no que diz respeito à estrutura celular ou tecidular dos medicamentos combinados de terapia avançada, os requisitos específicos relativos aos medicamentos de terapia com células somáticas e aos produtos da engenharia de tecidos estabelecidos no ponto 3.3 e, no que respeita às células geneticamente modificadas, os requisitos específicos relativos aos medicamentos de terapia genética estabelecidos no ponto 3.2.

O dispositivo médico ou o dispositivo médico implantável ativo podem fazer parte integrante da substância ativa. O dispositivo médico ou o dispositivo médico implantável ativo são considerados parte integrante do medicamento final nos casos em que são combinados com as células no momento do fabrico, da aplicação ou administração dos produtos finais.

Deve apresentar-se informação relativa ao dispositivo médico ou dispositivo médico implantável ativo (que é parte integrante da substância ativa ou do medicamento acabado) que seja pertinente para a avaliação do medicamento combinado de terapia avançada. Esta informação deve incluir:

a) Informação sobre a escolha do dispositivo médico ou do dispositivo médico implantável ativo e a função a que se destina, bem como uma demonstração da compatibilidade do dispositivo com outros componentes do medicamento;

b) Demonstração da conformidade do dispositivo médico com os requisitos essenciais estabelecidos no anexo I do Regulamento (UE) 2017/745;

c) Se for caso disso, a demonstração da conformidade do dispositivo médico ou do dispositivo médico implantável com os requisitos em matéria de EEB/EET estabelecidos no Regulamento (UE) n.º 722/2012 da Comissão[8];

d) Se for caso disso, os resultados de qualquer avaliação do dispositivo médico ou do dispositivo médico implantável ativo por um organismo notificado em conformidade com Regulamento (UE) 2017/745.

A pedido da autoridade competente que avalia o pedido, o organismo notificado que realizou a avaliação prevista na alínea d) desta secção deve disponibilizar quaisquer informações relativas aos resultados da avaliação nos termos do Regulamento (UE) 2017/745. Tal pode incluir informações e documentos constantes do pedido de avaliação de conformidade em causa, que sejam necessários para efeitos da avaliação do medicamento combinado de terapia avançada no seu conjunto.

[8] Regulamento (UE) n.º 722/2012 da Comissão, de 8 de agosto de 2012, relativo a especificações pormenorizadas referentes aos requisitos estabelecidos nas Diretivas 90/385/CEE e 93/42/CEE no que diz respeito a dispositivos medicinais implantáveis ativos e dispositivos médicos fabricados mediante a utilização de tecidos de origem animal (JO L 212 de 9.8.2012, p. 3, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2012/722/oj).

4. REQUISITOS ESPECÍFICOS NO QUE RESPEITA AO MÓDULO 4

4.1. Requisitos específicos aplicáveis a todos os medicamentos de terapia avançada

Os requisitos constantes da Parte I, módulo 4, do presente anexo relativos aos ensaios farmacológicos e toxicológicos dos medicamentos nem sempre são adequados devido às propriedades estruturais e biológicas únicas e diversificadas dos medicamentos de terapia avançada. Os requisitos técnicos constantes dos pontos 4.1, 4.2 e 4.3 explicam de que modo os requisitos constantes da Parte I do presente anexo se aplicam aos medicamentos de terapia avançada. Estabeleceram-se requisitos suplementares nos casos em que tal se afigurou adequado, tendo em conta as características específicas dos medicamentos de terapia avançada.

Os princípios subjacentes ao desenvolvimento não clínico e aos critérios utilizados para escolher espécies e modelos relevantes (*in vitro* e *in vivo*) devem ser analisados e fundamentados no resumo não clínico. O modelo ou os modelos animais escolhidos podem incluir animais imunocomprometidos, com gene inativo, humanizados ou transgénicos. Será tida em conta a utilização de modelos homólogos (por exemplo, células de rato analisadas em ratos) ou modelos de simulação de doenças, sobretudo em estudos de imunogenicidade e imunotoxicidade.

Para além dos requisitos da Parte I, devem apresentar-se dados sobre a segurança, a adequação e a biocompatibilidade de todos os componentes estruturais (como as matrizes, os suportes e os dispositivos) e quaisquer substâncias suplementares (produtos celulares, biomoléculas, biomateriais e substâncias químicas) que estejam presentes no produto acabado. Serão tidas em conta as propriedades físicas, mecânicas, químicas e biológicas.

4.2. Requisitos específicos aplicáveis aos medicamentos de terapia genética

A fim de determinar o grau e o tipo dos estudos não clínicos necessários para fixar o nível adequado dos dados de segurança não clínicos, ter-se-á em conta a conceção e o tipo do medicamento de terapia genética.

4.2.1. *Farmacologia*

a) Devem apresentar-se estudos *in vitro* e *in vivo* das ações relacionadas com a utilização terapêutica prevista (ou seja, estudos farmacodinâmicos de comprovação do conceito), que utilizem modelos e espécies animais relevantes a fim de demonstrar que a sequência do ácido nucleico atinge o alvo visado (órgão ou células-alvo) e cumpre a função a que se destina (nível de expressão e atividade funcional). A duração da função da sequência do ácido nucleico e o regime de administração proposto nos estudos clínicos devem ser indicados.

b) Seletividade do alvo: se o medicamento de terapia genética visa uma funcionalidade seletiva ou restrita ao alvo, devem apresentar-se estudos que confirmem a especificidade e a duração da funcionalidade e da atividade nas células e nos tecidos alvo.

4.2.2. *Farmacocinética*

a) Os estudos de biodistribuição devem incluir investigações sobre persistência, eliminação e mobilização. Os estudos de biodistribuição devem ainda abordar o risco de transmissão por linha germinal.

b) Devem juntar-se à avaliação de risco ambiental estudos sobre excreção e o risco de transmissão a terceiros, salvo se devidamente justificado em contrário no pedido em função do tipo de produto em questão.

4.2.3. *Toxicologia*

a) Deve avaliar-se a toxicidade do medicamento de terapia genética acabado. Em função do tipo de produto, tomar-se-ão igualmente em consideração os ensaios de cada substância ativa e cada excipiente e avaliar-se-á o efeito *in vivo* dos produtos relacionados com a sequência do ácido nucleico expressa que não se destinam à função fisiológica.

b) Os estudos de toxicidade por dose única podem ser combinados com estudos farmacológicos e farmacocinéticos de segurança, a fim de, por exemplo, analisar a persistência.

c) Os estudos de toxicidade por dose repetida realizar-se-ão quando se pretendem administrar doses múltiplas no ser humano. O modo e as condições de administração devem refletir de perto a dose clínica planeada. Nos casos em que a dose única possa prolongar a funcionalidade da sequência do ácido nucleico no ser humano, serão tidos em conta os estudos de toxicidade repetida. A duração dos estudos poderá ultrapassar a dos estudos de toxicidade normalizados, em função da persistência do medicamento de terapia genética e dos riscos potenciais previstos. A duração deve ser devidamente fundamentada.

d) A genotoxicidade deve ser objeto de estudo. Não obstante, só serão realizados estudos de genotoxicidade normalizados se estes se revelarem necessários para a análise de uma impureza específica ou um componente do sistema de distribuição.

e) A carcinogenicidade deve ser objeto de estudo. Não serão exigidos estudos normalizados de carcinogenicidade ao longo do período de vida em roedores. Não obstante, em função do tipo de produto, o potencial tumorigénico será avaliado em modelos *in vivo/in vitro* pertinentes.

f) Toxicidade para a função reprodutora e o desenvolvimento: devem incluir-se estudos sobre os efeitos na fertilidade e na função reprodutora em geral. Devem apresentar-se estudos sobre a toxicidade perinatal e embrionária/fetal e sobre a transmissão por linha germinal, salvo se devidamente justificado em contrário no pedido em função do tipo de produto em questão.

g) *Estudos de toxicidade suplementares*

– – Estudos de integração: devem apresentar-se estudos de integração para todos os medicamentos de terapia genética, salvo se a sua inexistência tiver fundamento científico, ou seja, em virtude de as sequências do ácido nucleico não penetrarem no núcleo da célula. No que diz respeito aos medicamentos de terapia genética sem capacidade de integração, devem realizar-se estudos de integração se os dados de biodistribuição indicarem um risco de transmissão por linha germinal.

– – Imunogenicidade e imunotoxicidade: devem estudar-se os efeitos imunogénicos e imunotóxicos potenciais.

4.3. Requisitos específicos aplicáveis a medicamentos de terapia com células somáticas e produtos da engenharia de tecidos

4.3.1. Farmacologia

a) Os estudos farmacológicos primários devem ser adequados para demonstrar a comprovação do conceito. Deve estudar-se a interação dos medicamentos baseados em células com os tecidos circundantes.

b) Deve determinar-se a quantidade de produto necessária para obter o efeito pretendido/a dose eficaz e, em função do tipo de produto, a frequência de administração.

c) Devem ser tidos em conta estudos farmacológicos secundários, a fim de avaliar efeitos fisiológicos potenciais que não estejam relacionados com o efeito terapêutico pretendido do medicamento de terapia com células somáticas, do produto de engenharia de tecidos ou das substâncias suplementares, uma vez que, para além das proteínas em causa, poderão ser segregadas moléculas biologicamente ativas ou as proteínas em causa poderão estabelecer alvos indesejados.

4.3.2. *Farmacocinética*

a) Não serão exigidos estudos farmacocinéticos convencionais para analisar a absorção, a distribuição, o metabolismo e a excreção. Não obstante, serão analisados determinados parâmetros, nomeadamente, viabilidade, longevidade, distribuição, crescimento, diferenciação e migração, salvo se devidamente justificado em contrário no pedido em função do tipo de produto em questão.

b) No que diz respeito aos medicamentos de terapia com células somáticas e produtos de engenharia de tecidos que produzem biomoléculas sistemicamente ativas, devem analisar-se a distribuição, a duração e a quantidade da expressão destas moléculas.

4.3.3. Toxicologia

a) A toxicidade do produto acabado deve ser avaliada. Serão tidos em conta os ensaios de cada substância ativa, excipiente e substância suplementar e das eventuais impurezas relacionadas com o processo.

b) A duração das observações poderá ultrapassar a dos estudos de toxicidade normalizados e serão tidos em conta o tempo previsto de validade do medicamento, bem como o seu perfil farmacodinâmico e farmacocinético. A duração deve ser devidamente fundamentada.

c) Não são exigidos estudos convencionais de carcinogenicidade e genotoxicidade, exceto no que diz respeito ao potencial tumorigénico do produto.

d) Devem estudar-se os efeitos imunogénicos e imunotóxicos potenciais.

e) No que diz respeito aos medicamentos baseados em células que contêm células de origem animal, devem abordar-se os aspetos específicos conexos em matéria de segurança, tais como a transmissão ao ser humano de patogéneos xenogénicos.

5. REQUISITOS ESPECÍFICOS NO QUE RESPEITA AO MÓDULO 5

5.1. Requisitos específicos aplicáveis a todos os medicamentos de terapia avançada

5.1.1. Os requisitos específicos constantes deste ponto da Parte IV constituem requisitos complementares aos estabelecidos no módulo 5, na Parte I do presente anexo.

5.1.2. Se a aplicação clínica dos medicamentos de terapia avançada exigir uma terapia específica concomitante e implicar intervenções cirúrgicas, deve analisar-se e descrever-se o procedimento terapêutico no seu conjunto. Apresentar-se-á também informação sobre a normalização e a otimização desses procedimentos ao longo do desenvolvimento clínico.

Caso os dispositivos médicos utilizados durante as intervenções cirúrgicas para efeitos da aplicação, implantação ou administração do medicamento de terapia avançada possam ter repercussões na eficácia ou na segurança desse medicamento, deve apresentar-se informação sobre esses dispositivos.

Devem definir-se os conhecimentos científicos especializados necessários para executar a aplicação, a implantação, a administração ou as atividades de acompanhamento. Se for necessário, deve apresentar-se o plano de formação dos profissionais de saúde no domínio dos procedimentos de utilização, aplicação, implantação ou administração destes medicamentos.

5.1.3. Uma vez que, em virtude da natureza dos medicamentos de terapia avançada, o seu processo de fabrico pode sofrer alterações durante o desenvolvimento clínico, poderão exigir-se estudos suplementares de comparabilidade.

5.1.4. Durante o desenvolvimento clínico, devem abordar-se os riscos decorrentes de potenciais agentes infeciosos ou da utilização de material derivado de fontes de origem animal, bem como as medidas adotadas para minimizar esses riscos.

5.1.5. A seleção das doses e o calendário de utilização serão definidos com base em estudos para a determinação das doses.

5.1.6. A eficácia das indicações propostas deve basear-se em resultados relevantes de estudos clínicos, por meio de parâmetros pertinentes do ponto de vista clínico para a utilização prevista. Em determinadas condições clínicas, poderá exigir-se um comprovativo da eficácia a longo prazo. Deve também apresentar-se a estratégia utilizada para avaliar a eficácia a longo prazo.

5.1.7. O plano de gestão do risco deve incluir uma estratégia para o acompanhamento a longo prazo da segurança e da eficácia.

5.1.8. No que diz respeito aos medicamentos combinados de terapia avançada, os estudos de segurança e eficácia devem ser concebidos para serem realizados no medicamento combinado no seu conjunto.

5.2. Requisitos específicos aplicáveis aos medicamentos de terapia genética

5.2.1. Estudos farmacocinéticos no ser humano

Os estudos farmacocinéticos no ser humano devem abranger os seguintes aspetos:

a) estudos sobre excreção que abordem a excreção dos medicamentos de terapia genética;

b) estudos sobre a biodistribuição;

c) estudos farmacocinéticos do medicamento e dos grupos de expressão genética (por exemplo, proteínas expressas ou assinaturas genómicas).

5.2.2. Estudos farmacodinâmicos no ser humano

Os estudos farmacodinâmicos no ser humano devem abordar a expressão e a função da sequência do ácido nucleico na sequência da administração do medicamento de terapia genética.

5.2.3. Estudos de segurança

Os estudos de segurança devem abranger os seguintes aspetos:

a) surgimento de um vetor capaz de replicação;

b) surgimento de novas estirpes;

c) rearranjo das sequências genómicas existentes;

d) proliferação neoplásica devido a mutagenicidade por inserção.

5.3. Requisitos específicos aplicáveis aos medicamentos de terapia com células somáticas

5.3.2. Medicamentos de terapia com células somáticas em que o modo de ação se baseie na produção de uma ou mais biomoléculas ativas definidas

No que diz respeito aos medicamentos de terapia com células somáticas cujo modo de ação se baseie na produção de uma ou mais biomoléculas ativas definidas, deve abordar-se, se possível, o perfil farmacocinético dessas moléculas, em especial, a distribuição, a duração e a quantidade da expressão.

5.3.2. Biodistribuição, persistência e enxerto a longo prazo dos componentes do medicamento de terapia com células somáticas

Durante o desenvolvimento clínico, devem abordar-se a biodistribuição, a persistência e o enxerto a longo prazo dos componentes do medicamento de terapia com células somáticas.

5.3.3. Estudos de segurança

Os estudos de segurança devem abranger os seguintes aspetos:

a) distribuição e enxerto na sequência da administração;

b) enxerto ectópico;

c) transformação oncogénica e estabilidade da estirpe celular/tecidular.

5.4. Requisitos específicos aplicáveis aos produtos da engenharia de tecidos

5.4.1. Estudos farmacocinéticos

Quando os estudos farmacocinéticos convencionais não forem relevantes para os produtos da engenharia de tecidos, deverão abordar-se durante o desenvolvimento clínico a biodistribuição, a persistência e a degradação dos componentes do produto da engenharia de tecidos.

5.4.2. *Estudos farmacodinâmicos*

Os estudos farmacodinâmicos devem ser concebidos e adaptados tendo em conta as especificidades dos produtos da engenharia de tecidos. Devem apresentar-se elementos que demonstrem a comprovação do conceito e a cinética do produto por forma a obter a regeneração, a reparação ou a substituição, pretendidas. Devem ser tidos em conta marcadores farmacodinâmicos adequados, relacionados com a estrutura e a função ou funções pretendidas.

5.4.3. *Estudos de segurança*

É aplicável o ponto 5.3.3.

ANEXO III

CONDIÇÕES DE QUALIFICAÇÃO DE UMA PESSOA QUALIFICADA

1. A pessoa qualificada a que se refere o artigo 155.º deve possuir um título comprovativo de um ciclo de formação universitária, ou de um ciclo de formação reconhecido como equivalente pelo Estado-Membro em causa, abrangendo uma duração mínima de quatro anos de ensino teórico e prático, numa ou em várias das disciplinas científicas seguintes: farmácia, medicina, medicina veterinária, química, química e tecnologia farmacêuticas, biologia, engenharia biomédica e biotecnologia, e engenharia química.

   Contudo, a duração mínima do ciclo de formação universitária ou de um ciclo de formação reconhecido como equivalente pelo Estado-Membro em causa, pode ser de três anos e meio for seguido de um período de formação teórica e prática com a duração mínima de um ano que inclua um estágio de pelo menos seis meses numa farmácia aberta ao público e findar com um exame de nível universitário.

   Sempre que, num Estado-Membro, coexistam dois ciclos de formação universitária ou dois ciclos de formação reconhecidos como equivalentes pelo Estado-Membro, se se a duração de um desses ciclos de formação for de quatro anos e o outro de três anos, o ciclo de formação de três anos ou o seu equivalente reconhecido é considerado como preenchendo a condição de duração prevista no segundo parágrafo desde que os títulos que comprovam os dois ciclos de formação sejam reconhecidos como equivalentes por esse Estado-Membro.

O ciclo de formação compreende um ensino teórico e prático e incide pelo menos nas matérias de base seguintes:

a) Física

b) Química geral e inorgânica

c) Química orgânica

d) Química analítica

e) Química farmacêutica, incluindo a análise dos medicamentos

f) Bioquímica

g) Fisiologia

h) Microbiologia

i) Farmacologia

j) Tecnologia farmacêutica

k) Toxicologia.

O ensino destas matérias deverá ser ministrado por forma a permitir ao interessado assumir as obrigações especificadas no artigo 157.º.

Na medida em que uma pessoa não possua título comprovativo de um ciclo de formação universitária referido no primeiro parágrafo ou não preencha de outro modo os critérios fixados no presente número, a autoridade competente do Estado-Membro certificar-se-á de que o interessado fez prova de conhecimentos satisfatórios nas matérias em causa.

2. A pessoa qualificada deve ter adquirido experiência prática a tempo inteiro durante pelo menos dois anos ou experiência equivalente durante um período de duração proporcionalmente superior, numa ou em várias empresas ou entidades que não exerçam uma atividade económica que tenham obtido uma autorização de fabrico, durante o qual a pessoa qualificada deve ter adquirido conhecimentos suficientes em matéria de fabrico, ensaios, cadeias de abastecimento, boas práticas de fabrico e sistemas de qualidade farmacêutica, bem como de processos regulamentares e de conteúdo dos dossiês para conseguir garantir a qualidade dos medicamentos. A duração da experiência prática pode ser diminuída de um ano pela autoridade competente do Estado-Membro sempre que o ciclo de formação universitária ou o ciclo de formação reconhecido como equivalente pelo Estado-Membro em causa referido no n.º 1 tenha uma duração de pelo menos cinco anos.

3. A pessoa que, desde a data do começo de aplicação da Segunda Diretiva 75/319/CEE do Conselho[1], tenha exercido num Estado-Membro as atividades da pessoa referida no artigo 155.º sem satisfazer ao disposto no presente anexo, essa pessoa pode continuar a exercer essas atividades na União.

[1] Segunda Diretiva 75/319/CEE do Conselho, de 20 de maio de 1975, relativa à aproximação das disposições legislativas, regulamentares e administrativas respeitantes às especialidades farmacêuticas (JO L 147 de 9.6.1975, p. 13, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/1975/319/oj).

4. Caso o titular de um diploma, certificado ou outro título que comprove um ciclo de formação universitária ou ciclo de formação reconhecido como equivalente pelo Estado-Membro em causa numa disciplina científica que o habilite a exercer as atividades da pessoa qualificada referida no artigo 155.º em conformidade com a legislação desse Estado-Membro, pode, sempre que tenha começado a sua formação antes de 21 de maio de 1975, ser considerado qualificado para assumir nesse Estado-Membro o cargo da pessoa qualificada a que se refere o artigo 155.º desde que tenha exercido as seguintes atividades durante pelo menos dois anos antes de 21 de maio de 1985, em uma ou várias empresas ou entidades sem fins lucrativos titulares de uma autorização de fabrico: atividades de fiscalização da produção ou atividades de análise qualitativa e quantitativa das substâncias ativas, assim como de ensaios e verificações necessários para assegurar a qualidade dos medicamentos sob a autoridade direta de uma pessoa qualificada a que se refere o artigo 155.º.

ANEXO IV

Informações na rotulagem

O acondicionamento secundário ou, caso não exista, o acondicionamento primário de qualquer medicamento deve conter as seguintes menções:

a) O nome do medicamento, inclusive em Braille, seguido da sua dosagem, se for caso disso, inclusive em Braille, e da sua forma farmacêutica, inclusive em Braille, se for caso disso, e a menção para lactentes, crianças ou adultos, se for caso disso;

b) Quando o medicamento contenha um máximo de três substâncias ativas, a denominação comum internacional (DCI), a menos que já faça parte do nome do medicamento, ou, se não existir DCI, a denominação comum;

c) A composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas por dose ou unidade ou, em função do modo de administração, para um volume ou peso determinados, expressa em termos das denominações comuns;

d) A forma farmacêutica e o conteúdo em peso, volume ou unidades de administração do medicamento;

e) A lista dos excipientes com ação ou efeito notórios previstos nas indicações pormenorizadas publicadas nos termos do artigo 80.º;

f) O modo e, se necessário, a via de administração. Deve ser previsto um espaço na embalagem que permita ao farmacêutico indicar a posologia prescrita;

g) Uma advertência especial indicando que o medicamento deve ser mantido fora do alcance e da vista das crianças;

h) Uma advertência especial, se for necessária, para o medicamento em causa;

i) O prazo de validade explícito (mês/ano);

j) Os cuidados específicos de conservação, se for caso disso;

k) Precauções específicas relativas à eliminação de medicamentos não utilizados ou de resíduos de medicamentos, bem como uma referência a qualquer sistema apropriado de recolha existente;

l) O nome e endereço do titular da autorização de introdução no mercado e, se for o caso, o nome do representante do titular da autorização de introdução no mercado;

m) O número da autorização de introdução no mercado do medicamento;

n) O número do lote de fabrico;

o) As instruções de uso no caso dos medicamentos não sujeitos a receita médica;

p) Em relação aos medicamentos que não sejam os medicamentos radiofarmacêuticos referidos no artigo 70.º, n.º 1, os dispositivos de segurança que permitem aos fabricantes, distribuidores por grosso, farmacêuticos e outras pessoas singulares ou coletivas autorizadas ou habilitadas a fornecer medicamentos ao público:

i) verificar a autenticidade do medicamento, e

ii) identificar cada embalagem,

bem como um dispositivo que permita verificar se o acondicionamento secundário foi adulterado.

ANEXO V

Conteúdo do resumo das características do medicamento

O resumo das características do medicamento a que se refere o artigo 65.º deve incluir, pela ordem que se segue, as seguintes informações:

1) Nome do medicamento, seguido da dosagem e da forma farmacêutica.

2) Composição qualitativa e quantitativa em termos de substâncias ativas e do excipiente, cujo conhecimento é essencial para uma correta administração do medicamento. Serão utilizadas as habituais denominações comuns ou denominações químicas.

3) Forma farmacêutica.

4) Informações clínicas:

   4.1 Indicações terapêuticas;

   4.2 Posologia e modo de administração para os adultos e, quando necessário, para as crianças;

   4.3 Contraindicações;

   4.4 Advertências e precauções especiais de utilização e, no caso de medicamentos imunológicos, quaisquer precauções especiais que devam ser tomadas pelas pessoas que manuseiam esses medicamentos e os administram aos doentes, bem como quaisquer precauções que devam eventualmente ser tomadas pelo doente;

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação;

4.6 Utilização durante a gravidez, a amamentação, durante os períodos de tentativa de conceção, e informações sobre os efeitos na fertilidade;

4.7 Efeitos sobre a capacidade de condução e de utilização de máquinas;

4.8 Efeitos indesejáveis, incluindo um texto normalizado, solicitando expressamente aos profissionais de saúde que comuniquem todas as suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação ou através de outro meio, e que especifique as diferentes formas de notificação existentes (notificação por via eletrónica, por via postal ou outras), nos termos do artigo 110.º, n.º 1, segundo parágrafo;

4.9 Sobredosagem (sintomas, medidas de emergência, antídotos).

5) Propriedades farmacológicas:

5.1 Propriedades farmacodinâmicas;

5.2 Propriedades farmacocinéticas;

5.3 Dados de segurança não clínicos.

6) Informações farmacêuticas:

6.1 Lista de excipientes;

6.2 Incompatibilidades graves;

6.3 Prazo de validade e, se necessário, prazo de validade após reconstituição ou diluição do medicamento ou quando o acondicionamento primário é aberto pela primeira vez;

6.4 Precauções de conservação;

6.5 Natureza e composição do recipiente;

6.6 Precauções a tomar para a eliminação de medicamentos utilizados ou de resíduos derivados desses medicamentos, caso existam; e, no caso de antimicrobianos, uma advertência de que a eliminação inadequada do medicamento contribui para a resistência aos antimicrobianos.

7) Nome e endereço do titular da autorização de introdução no mercado.

8) Números das autorizações de introdução no mercado.

9) Data da primeira autorização ou renovação da autorização de introdução no mercado.

10) Data da revisão do texto.

11) Para os medicamentos radiofarmacêuticos, pormenores completos sobre a dosimetria interna das radiações.

12) Para os medicamentos radiofarmacêuticos, instruções complementares pormenorizadas para a reconstituição e o controlo de qualidade desta preparação e, se for caso disso, o período máximo de armazenamento durante o qual qualquer preparação intermédia, tal como uma substância eluída ou sublimada ou o medicamento radiofarmacêutico pronto para ser utilizado, corresponde às especificações previstas.

ANEXO VI

Conteúdo do folheto informativo

O folheto informativo a que se refere o artigo 67.º deve conter, pela ordem que se segue, as seguintes informações:

1) No que respeita à identificação do medicamento:

   a) O nome do medicamento, seguido das suas dosagem e forma farmacêutica e, se for caso disso, a menção para lactentes, crianças ou adultos. A denominação comum deve ser incluída se o medicamento contiver apenas uma única substância ativa e o seu nome for um nome de fantasia;

   b) A categoria farmacoterapêutica ou o tipo de atividade, em termos facilmente compreensíveis para o doente;

2) As indicações terapêuticas;

3) A enumeração das informações necessárias antes da tomada do medicamento:

   a) Contraindicações;

   b) Precauções de utilização adequadas;

   c) Interações medicamentosas e outras (por exemplo: álcool, tabaco, alimentos e produtos à base de plantas) suscetíveis de afetar a ação do medicamento;

d) Advertências especiais;

4) As habituais instruções necessárias à sua boa utilização, especialmente:

a) A dose e posologia;

b) O modo, incluindo qualquer etapa necessária para a preparação e utilização de qualquer dispositivo necessário para a medição ou entrega e, se necessário, a via de administração;

c) A frequência de administração, especificando, se necessário, o momento em que o medicamento pode ou deve ser administrado;

e, se for caso disso, em função da natureza do medicamento:

d) A duração do tratamento, quando deva ser limitada;

e) As medidas a tomar em caso de sobredosagem (por exemplo, sintomas, tratamento de urgência);

f) A atitude a adotar, caso não tenham sido administradas uma ou mais doses;

g) A indicação, se necessário, de que existe o risco de uma síndrome de privação;

h) Uma recomendação específica para consultar o médico ou o farmacêutico para qualquer esclarecimento sobre a utilização do medicamento;

5) Uma descrição das reações adversas que poderão manifestar-se aquando da utilização normal do medicamento e, se necessário, as medidas a tomar, incluindo um texto normalizado, solicitando expressamente aos doentes que comuniquem todas as suspeitas de reações adversas ao seu médico, farmacêutico ou profissional de saúde, ou diretamente através dos sistema nacional de notificação, e que especifique as diferentes formas de notificação existentes (notificação por via eletrónica, por via postal ou outras), nos termos do artigo 110.º, n.º 1, segundo parágrafo;

6) Referências ao seguinte:

a) O prazo de validade inscrito no rótulo, que inclua uma advertência contra a utilização do medicamento após essa data;

b) Se for caso disso, precauções relativas à conservação;

c) Se for caso disso, uma advertência sobre certos sinais visíveis de deterioração;

d) A composição qualitativa completa (em substâncias ativas e excipientes), bem como a composição quantitativa em substâncias ativas, utilizando as denominações comuns, para cada apresentação do medicamento;

e) A forma farmacêutica e o conteúdo em peso, volume ou unidade de administração, para cada apresentação do medicamento;

f) Informações sobre o local onde o folheto informativo está disponível em formatos acessíveis às pessoas com deficiência;

g) O nome, endereço e endereço de correio eletrónico do titular da autorização de introdução no mercado e, se for o caso, o nome do representante do titular da autorização de introdução no mercado nos Estados-Membros;

h) O nome e o endereço do fabricante;

7) A data em que o folheto informativo foi revisto pela última vez.

8) No caso dos antimicrobianos, uma secção que contenha o símbolo mundial da resistência aos antimicrobianos, informações específicas sobre o medicamento em causa e informações sobre a resistência aos antimicrobianos e sobre a importância da utilização e eliminação adequadas de antimicrobianos a que se refere o artigo 72.º, n.º 2.

A lista estabelecida no ponto 3 deve:

a) Ter em conta a situação especial de certas categorias de utilizadores (crianças, mulheres grávidas ou que estejam a amamentar, idosos, pessoas com determinadas patologias específicas e pessoas com deficiências);

b) Mencionar, se for caso disso, os possíveis efeitos do tratamento na capacidade de conduzir veículos ou de utilizar máquinas;

c) Incluir uma lista dos excipientes cujo conhecimento seja importante para uma utilização eficaz e segura do medicamento.

ANEXO VII

Domínios para os sistemas adaptados referidos no artigo 31.º

Medicamentos que contenham fagos, nos casos em que o medicamento tenha uma composição variável em função do contexto clínico específico.

ANEXO VIII

TABELA DE CORRESPONDÊNCIA

Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
Artigo 2.º, n.º 1,	—	Artigo 1.º, n.º 1, e 2
Artigo 2.º, n.º 3,	—	Artigos 1.º 3 e 146.º 1, segunda frase
Artigo 2.º, n.º 2,	—	Artigo 1.º, n.º 4,
Artigo 3.º, n.º 1, e 2	—	Artigo 1.º, n.º 5, primeiro parágrafo, alíneas a) e b)
—	—	Artigo 1.º, n.º 5, segundo parágrafo
Artigo 3.º, n.º 3,	—	Artigo 1.º, n.º 6, alínea a)
—	—	Artigo 1.º, n.º 6, alínea b)
Artigo 4.º, n.º 5,	—	Artigo 1.º, n.º 7,
Artigo 4.º, n.º 3,	—	Artigo 1.º, n.º 8,
Artigo 4.º, n.º 4,	—	Artigo 1.º, n.º 9,
	—	Artigo 2.º
Artigo 3.º, n.º 7,	—	Artigo 3.º, n.º 1, 2 e 3
—	—	Artigo 3.º, n.º 4, a (8)
Artigo 5.º, n.º 1,	—	Artigo 4.º, n.º 1,
—	—	Artigo 4.º, n.º 2, e 3
Artigo 5.º, n.º 2,	—	Artigo 4.º, n.º 4,
Artigo 5.º, n.º 3,	—	Artigo 4.º, n.º 5,

Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
Artigo 5.º, n.º 4,	—	Artigo 4.º, n.º 6,
Artigo 1.º, ponto 2	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 1
Artigo 1.º, ponto 3	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 2
Artigo 1.º, ponto 3-A	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 3
Anexo I, Parte I, Secção 3.2.1.1, alínea b)	—	Artigo 5.º, n. º 1, ponto 4
—	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 5
Artigo 1.º, ponto 3-B	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 6
—	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 7
Artigo 1.º, ponto 4-A	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 8
—	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 9
Artigo 1.º, ponto 4, alínea b)	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 10
—	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 11
Artigo 10.º, n.º 2, alínea a)	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 12
Artigo 10.º, n.º 2, alínea b)	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 13
Anexo I, Parte I, Secção 3.2.1.1, alínea b)	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 14
—	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 15
—	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 16
—	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 17
—	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 18
Artigo 1.º, ponto 6	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 19

Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
Artigo 1.º, ponto 7	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 20
Artigo 1.º, ponto 8	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 21
Artigo 1.º, ponto 9	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 22
—	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 23
—	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 24
—	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 25
—	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 26
—	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 27
—	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 28
—	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 29
Artigo 1.º, ponto 4, alínea a)	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 30
—	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 31
Anexo I, Parte IV, Secção 2.1	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 32
Anexo I, Parte IV, Secção 2.2	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 33
—	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 34
—	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 35
—	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 36
—	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 37
Artigo 1.º, ponto 28-C	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 38
Artigo 1.º, 28.º-B	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 39
—	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 40

Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
Artigo 1.º, ponto 28	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 41
—	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 42
—	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 43
—	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 44
—	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 45
Artigo 1.º, ponto 16	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 46
Artigo 1.º, ponto 28-A	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 47
Artigo 1.º, ponto 18-A	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 48
Artigo 1.º, ponto 26	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 49
Artigo 1.º, ponto 24	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 50
Artigo 1.º, ponto 23	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 51
Artigo 1.º, ponto 25	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 52
Artigo 1.º, ponto 20	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 53
Artigo 1.º, ponto 21	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 54
Artigo 1.º, ponto 22	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 55
Artigo 1.º, ponto 33	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 56
—	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 57
—	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 58
—	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 59
Artigo 1.º, ponto 26-A	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 60
Artigo 1.º, ponto 15	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 61

Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
Artigo 1.º, ponto 28-D	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 62
Artigo 1.º, ponto 28-E	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 63
Artigo 1.º, ponto 11	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 64
Artigo 1.º, ponto 12	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 65
Artigo 1.º, ponto 13	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 66
Artigo 1.º, ponto 5	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 67
Artigo 1.º, ponto 29	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 68
Artigo 1.º, ponto 30	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 69
Artigo 1.º, ponto 31	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 70
Artigo 1.º, ponto 32	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 71
Artigo 16.º-C, n.º 2,	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 72
—	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 73
—	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 74
Artigo 46.º-A, n.º 1,	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 75
Artigo 1.º, ponto 17	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 76
Artigo 1.º, ponto 17-A	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 77
Artigo 1.º, ponto 18	—	Artigo 5.º, n.º 1, ponto 78
—	—	Artigo 5.º, n.º 2,
Artigo 6.º, n.º 1,	—	Artigo 6.º
Artigo 8.º, n.º 1,	—	Artigo 7.º, n.º 1,

Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
Artigo 8.º, n.º 3, primeiro parágrafo, frase introdutória	—	Artigo 7.º, n.º 2,
Artigo 8.º, n.º 3, segundo e terceiro parágrafos	—	Artigo 7.º, n.º 3, e 4
	Artigos 7.º e 8.º	Artigo 7.º, n.º 5,
	Artigo 9.º	Artigo 7.º, n.º 6,
	—	Artigo 7.º, n.º 7,
Artigo 12.º, n.º 1,	—	Artigo 8.º, n.º 1,
Artigo 12.º, n.º 2,	—	Artigo 8.º, n.º 2,
Artigo 20.º, primeiro parágrafo	—	Artigo. 9
Artigo 10.º, n.º 1, primeiro parágrafo	—	Artigo 10.º, n.º 1,
Artigo 10.º, n.º 1, segundo parágrafo	—	—
Artigo 10.º, n.º 2, alínea b), quinta frase	—	Artigo 10.º, n.º 2, alíneas a) e b)
Artigo 10.º, n.º 1, terceiro parágrafo	—	Artigo 10.º, n.º 3, primeiro e segundo parágrafos
Artigo 10.º, n.º 2, alínea b), quarta frase	—	Artigo 10.º, n.º 3, terceiro parágrafo
Artigo 10.º, n.º 2, alínea b), segunda e terceira frases	—	Artigo 10.º, n.º 4,

Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
—	—	Artigo 10.º, n.º 5,
Artigo 10.º, n.º 3,	—	Artigo 11.º
Artigo 10.º, n.º 4,	—	Artigo 12.º
—	—	Artigo 13.º
Artigo 10.º-A	—	Artigo 14.º
Artigo 10.º-C	—	Artigo 15.º
—	—	Artigo 16.º
Artigo 6.º, n.º 2,	—	Artigo 17.º, n.º 1,
Artigo 7.º	—	Artigo 17.º, n.º 2,
—	—	Artigo 18.º
—	—	Artigo 19.º
—	—	Artigo 20.º
—	—	Artigo 21.º
—	—	Artigo 22.º
—	—	Artigo 23.º
—	—	Artigo 24.º
—	—	Artigo 25.º
—	—	Artigo 26.º
—	—	Artigo 27.º
—	—	Artigo 28.º
—	—	Artigo 29.º
—	—	Artigo 30.º

Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
—	—	Artigo 31.º
Artigo 19.º, n.º 1,	—	Artigo 32.º, n.º 1, alínea a)
Artigo 19.º, n.º 2,	—	Artigo 32.º, n.º 1, alínea b)
Artigo 19.º, n.º 3, primeira frase	—	Artigo 32.º, n.º 1, alínea c)
—	—	Artigo 32.º, n.º 1, alíneas d) e e)
—	—	Artigo 32.º, n.º 2,
Artigo 19.º, n.º 3, segunda frase	—	Artigo 32.º, n.º 3,
—	—	Artigo 32.º, n.º 4,
—	—	Artigo 32.º, n.º 5,
—	—	Artigo 32.º, n.º 6,
—	—	Artigo 32.º, n.º 7,
—	—	Artigo 32.º, n.º 8,
Artigo 17.º, n.º 1, primeiro parágrafo	—	Artigo 33.º
—	—	Artigo 34.º
—	—	Artigo 35.º
Artigo 17.º, n.º 1, segundo parágrafo	—	Artigo 36.º, n.º 1, e 2, e artigo 38.º
—	—	Artigo 36.º, n.º 3,
Artigo 28.º, n.º 1,	—	Artigo 37.º, n.º 1, 2 e 6, e artigo 39.º, n.º 1, e 2

Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
—	—	Artigo 37.º, n.º 3,
—	—	Artigo 37.º, n.º 4,
—	—	Artigo 37.º, n.º 5,
Artigo 28.º, n.º 4, e 5	—	Artigo 37.º, n.º 7, e 9, artigo 39.º, n.º 6, 7 e 9
	—	Artigo 37.º, n.º 8,
Artigo 28.º, n.º 3,	—	Artigo 37.º, n.º 9, e artigo 39.º 9
Artigo 28.º, n.º 2,	—	Artigo 38.º, n.º 1, e artigo 39.º, n.º 1, a 5
—	—	Artigo 39.º, n.º 8,
Artigo 27.º	—	Artigo 40.º, n.º 1, alíneas a), b) e c), e artigo 40.º, n.º 2, a 7
—	—	Artigo 40.º, n.º 1, alíneas d) e e)
Artigo 29.º, n.º 1, 2 e 3	—	Artigo 41.º, n.º 1, 2 e 3
Artigo 29.º, n.º 4, primeira frase	—	Artigo 41.º, n.º 4,
Artigo 29.º, n.º 6,	—	Artigo 41.º, n.º 5,
Artigo 30.º, n.º 1,	—	Artigo 42.º
Artigo 30.º, n.º 2,	—	Artigo 43.º, n.º 1, e 2
—	—	Artigo 43.º, n.º 3, e 4
Artigo 32.º, n.º 1, 2 e 3	—	Artigo 44.º, n.º 1, 2 e 3
Artigo 32.º, n.º 4, primeiro parágrafo, trecho introdutório e alíneas a) a d)	—	Artigo 44.º, n.º 4, primeiro parágrafo, trecho introdutório e alíneas a) a d)

Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
—	—	Artigo 44.º, n.º 4, alínea e)
Artigo 32.º, n.º 4, segundo e terceiro parágrafos	—	Artigo 44.º, n.º 4, segundo e terceiro parágrafos
Artigo 32.º, n.º 5,	—	Artigo 44.º, n.º 5,
Artigos 33.º e 34.º	—	Artigo 45.º
Artigo 21.º	—	Artigo 46.º, n.º 1, a 5
—	—	Artigo 46.º, n.º 6,
Artigo. 21a, primeiro parágrafo	—	Artigo 47.º, n.º 1, alíneas a) a f)
—	—	Artigo 47.º, n.º 1, alíneas g) a j)
Artigo 21.º-A, segundo parágrafo	—	Artigo. 47, n.º 2
Artigo 22.º	—	Artigo 48.º, n.º 1, e 2
—	—	Artigo 49.º
Artigo 26.º, n.º 1,	—	Artigo 50.º, n.º 1, alíneas b), c) e d)
—	—	Artigo 50.º, n.º 1, alíneas e) e f)
Artigo 26.º, n.º 2 e 3	—	Artigo 50.º, n.º 1, alínea a), e artigo 50.º, n.º 3,
—	Artigo 23.º, n.º 1,	Artigo 51.º, n.º 1, e 2
—	Artigo 23.º, n.º 2, primeiro parágrafo, trecho introdutório e alíneas a) e b)	Artigo 51.º, n.º 3,

Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
—	Artigo 23.º, n.º 2, segundo parágrafo	Artigo 51.º, n.º 4,
—	Artigo 23.º, n.º 3, segundo parágrafo	Artigo 51.º, n.º 5,
—	Artigo 24.º	Artigo 51.º, n.º 6,
—	Artigo 28.º, n.º 1, segundo parágrafo e artigo 28.º, n.º 2,	Artigo 52.º, n.º 1,
—	Artigo 28.º, n.º 3,	Artigo 52.º, n.º 2,
—	Artigo 29.º, primeiro e segundo parágrafos	Artigo 52.º, n.º 3,
—	Artigo 29.º, terceiro parágrafo	Artigo 52.º, n.º 4,
Artigo 70.º	—	Artigo 53.º
Artigo 71.º, n.º 1,	—	Artigo 54.º, n.º 1, alíneas a) a d)
—	—	Artigo 54.º, n.º 1, alíneas e) e f)
—	—	Artigo 54.º, n.º 2,
Artigo 71.º, n.º 2,	—	Artigo 54.º, n.º 3,
Artigo 71.º, n.º 3,	—	Artigo 54.º, n.º 4,
Artigo 71.º, n.º 4,	—	Artigo 54.º, n.º 5,
—	—	Artigo 54.º, n.º 6,
Artigo 71.º, n.º 5,	—	Artigo 54.º, n.º 7,
Artigo 72.º	—	Artigo 55.º

Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
Artigo 74.º	—	Artigo 56.º, primeiro parágrafo
—	—	Artigo 56.º, segundo parágrafo
Artigo 74.º-A	—	Artigo 57.º
Artigo 6.º, n.º 1-A	—	Artigo 58.º, n.º 1,
Artigo 23.º-A, primeiro parágrafo	—	Artigo 58.º, n.º 2,
—	—	Artigo 58.º, n.º 3,
—	—	Artigo 58.º, n.º 4,
Artigo 81.º, terceiro parágrafo	—	Artigo 58.º, n.º 4, segundo parágrafo
—	—	Artigo 58.º, n.º 5,
—	—	Artigo 58.º, n.º 6,
Artigo 8.º, n.º 2,	—	Artigo 58.º, n.º 7,
—	—	Artigo 58.º, n.º 8,
—	—	Artigo 58.º, n.º 9,
Artigo 23.º-A, terceiro parágrafo	—	Artigo 58.º, n.º 10,
—	—	Artigo 59.º
—	—	Artigo 60.º
—	—	Artigo 61.º
—	Artigo 33.º	Artigo 62.º
—	Artigo 35.º	Artigo 63.º
Artigo 25.º	—	Artigo 64.º

Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
Artigo 11.º, primeiro parágrafo, frase introdutória		Artigo 65.º, n.º 1,
Artigo 11.º, segundo parágrafo		Artigo 65.º, n.º 2,
Artigo 58.º		Artigo 66.º, n.º 1,
Artigo 63.º, n.º 2, primeiro parágrafo, primeira frase		Artigo 66.º, n.º 2,
—		Artigo 66.º, n.º 3,
—		Artigo 66.º, n.º 4,
Artigo 58.º		Artigo 66.º, n.º 5,
—		Artigo 66.º, n.º 6,
—		Artigo 66.º, n.º 7,
—		Artigo 66.º, n.º 8,
Artigo 59.º, n.º 1, primeiro parágrafo, frase introdutória		Artigo 67.º, n.º 1,
Artigo 59.º, n.º 3,		Artigo 67.º, n.º 2,
Artigo 54.º, frase introdutória		Artigo 68.º, n.º 1,
—		Artigo 68.º, n.º 2,
Artigo 55.º		Artigo 69.º
Artigo 54.º-A		Artigo 70.º
Artigo 66.º		Artigo 71.º, n.º 1, 2 e 3

Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
Artigo 67.º		Artigo 71.º, n.º 4,
—		Artigo 72.º
Artigo 56.º		Artigo 73.º
Artigo 56.º-A		Artigo 74.º
Artigo 57.º		Artigo 75.º, n.º 1, alíneas a) a d), e artigo 75.º, n.º 2,
—		Artigo 75.º, n.º 1, alínea e)
Artigo 62.º		Artigo 76.º
Artigo 63.º, n.º 1, primeiro e segundo parágrafos, e artigo 63.º, n.º 2, primeiro parágrafo, segunda frase		Artigo 77.º, n.º 1, e 2
—		Artigo 77.º, n.º 3,
Artigo 63.º, n.º 3, segunda frase		Artigo 77.º, n.º 4,
Artigo 63.º, n.º 3, primeira frase		Artigo 78.º, frase introdutória e alíneas a) e b)
—		Artigo 78.º, alíneas c), d) e e)
Artigo 61.º		Artigo 79.º
Artigo 65.º		Artigo 80.º, alíneas a), c), d), e), f) e g)
—		Artigo 80.º, alíneas b) e h)

Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
Artigo 60.º	—	Artigo 81.º
Artigo 64.º	—	Artigo 82.º
—	—	Artigo 83.º
—	—	Artigo 84.º, n.º 1,
Artigo 10.º, n.º 5,	—	Artigo 84.º, n.º 2,
—	—	Artigo 84.º, n.º 3,
—	—	Artigo 84.º, n.º 4,
—	—	Artigo 85.º
—	—	Artigo 86.º
Artigo 10.º, n.º 6,	—	Artigo 87.º, n.º 1, alíneas a), b) e c), e artigo 87.º, n.º 3,
—	—	Artigo 87.º, n.º 1, alíneas d) e e)
—	—	Artigo 87.º, n.º 2,
—	Artigo 36.º, n.º 1,	Artigo 88.º, n.º 1,
—	Artigo 36.º, n.º 2,	Artigo 88.º, n.º 2,
—	Artigo 36.º, n.º 3,	Artigo 88.º, n.º 3,
—	Artigo 36.º, n.º 5,	Artigo 88.º, n.º 4,
Artigo 22.º-A, n.º 1, primeiro parágrafo,	—	Artigo 89.º, n.º 1, primeiro parágrafo, trecho introdutório e alíneas a) e b)
—	—	Artigo 89.º, n.º 1, primeiro parágrafo, alíneas c) e d)

Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
—	—	Artigo 89.º, n.º 1, segundo parágrafo
Artigo 22.º-A, n.º 1, segundo parágrafo	—	Artigo 89.º, n.º 1, terceiro parágrafo
Artigo 22.º-A, n.º 2 e 3	—	Artigo 89.º, n.º 2 e 3
Artigo 22.º-B	—	Artigo 90.º
Artigo 22.º-C, n.º 1,	—	Artigo 91.º
Artigo 23.º, n.º 1, 2 e 3	—	Artigo 92.º, n.º 1, 2 e 3
Artigo 23.º, n.º 4, primeiro parágrafo	—	Artigo 92.º, n.º 4,
Artigo 23.º, n.º 4, segundo parágrafo	—	Artigo 92.º, n.º 5,
—	—	Artigo 92.º, n.º 6,
—	—	Artigo 93.º
—	—	Artigo 94.º, n.º 1,
Artigo 23.º-B, n.º 1,	—	Artigo 94.º, n.º 2,
Artigo 23.º-B, n.º 2,	—	Artigo 94.º, n.º 3, primeira e segunda frases
Artigo 23.º-B, n.º 2-A	—	Artigo 94.º, n.º 4, frase introdutória e alíneas a) e b)
—	—	Artigo 94.º, n.º 4, alíneas c), d) e e)
Artigo 35.º	—	Artigo 95.º
—	—	Artigo 96.º

Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
—	Artigo 45.º, n.º 1, segundo parágrafo	Artigo 97.º, n.º 1,
—	Artigo 46.º, n.º 3,	Artigo 97.º, n.º 3,
—	Artigo 46.º, n.º 4,	Artigo 97.º, n.º 4,
—	Artigo 46.º, n.º 5,	Artigo 97.º, n.º 5,
Artigo 31.º, n.º 1, primeiro parágrafo	—	Artigo 98.º, n.º 1, primeiro parágrafo, primeira frase
Artigo 31.º, n.º 1, segundo a quinto parágrafos	—	Artigo 98.º, n.º 1, segundo a quinto parágrafos
Artigo 31.º, n.º 2, 3 e 4	—	Artigo 98.º, n.º 2, 3 e 4
Artigo 101.º	—	Artigo 99.º
Artigo 102.º, primeiro parágrafo, alíneas a) a e)	—	Artigo 100.º, n.º 1,
Artigo 102.º, segundo parágrafo	—	Artigo 100.º, n.º 2,
Artigo 103.º	—	Artigo 101.º
Artigo 104.º, n.º 1, e 2	—	Artigo 102.º, n.º 1, 2 e 3
Artigo 104.º, n.º 3, primeiro parágrafo	—	Artigo 102.º, n.º 4,
Artigo 104.º, n.º 3, segundo parágrafo	—	Artigo 102.º, n.º 5,
Artigo 104.º, n.º 4,	—	Artigo 102.º, n.º 6,
—	—	Artigo 102.º, n.º 7,

Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
Artigo 104.º-A	—	Artigo 103.º
Artigo 105.º	—	Artigo 104.º
Artigo 106.º	—	Artigo 105.º, n.º 1, trecho introdutório e alíneas a) a d)
Artigo 73.º	—	Artigo 105.º, n.º 1, alínea e)
—	—	Artigo 105.º, n.º 1, alínea f)
—	—	Artigo 105.º, n.º 2,
Artigo 107.º-L	—	Artigo 106.º
Artigo 106.º-A	—	Artigo 107.º
Artigo 107.º	—	Artigo 108.º, n.º 1 a 5
—	—	Artigo 108.º, n.º 6,
—	—	Artigo 109.º
Artigo 107.º-A, n.º 1, primeiro parágrafo, primeira frase	—	Artigo 110.º, n.º 1, primeiro parágrafo, primeira frase
—	—	Artigo 110.º, n.º 1, primeiro parágrafo, segunda frase
Artigo 107.º-A, n.º 1, primeiro parágrafo, segunda frase	—	Artigo 110.º, n.º 1, primeiro parágrafo, terceira frase
Artigo 107.º-A, n.º 1, segundo parágrafo	—	Artigo 110.º, n.º 1, segundo parágrafo
Artigo 107.º-A, n.º 2 a 6	—	Artigo 110.º, n.º 2 a 6

Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
Artigo 107.º-B, n.º 1, primeiro parágrafo	—	Artigo 111.º, n.º 1, primeiro parágrafo
Artigo 107.º-B, n.º 1, segundo e terceiro parágrafos	—	Artigo 111.º, n.º 1, primeira frase, e artigo 111.º, n.º 2,
Artigo 107.º-B, n.º 2 e 3	—	Artigo 111.º, n.º 3 e 4
Artigo 107.º-C	—	Artigo 112.º
Artigo 107.º-D	—	Artigo 113.º
Artigo 107.º-E	—	Artigo 114.º
Artigo 107.º-F	—	Artigo 115.º
Artigo 107.º-G	—	Artigo 116.º
Artigo 107.º-H	—	Artigo 117.º
Artigo 107.º-I	—	Artigo 118.º
Artigo 107.º-J	—	Artigo 119.º
Artigo 107.º-K	—	Artigo 120.º
Artigo 107.º-M	—	Artigo 121.º
Artigo 107.º-N	—	Artigo 122.º
Artigo 107.º-O	—	Artigo 123.º
Artigo 107.º-P	—	Artigo 124.º
Artigo 107.º-Q	—	Artigo 125.º
Artigo 108.º	—	Artigo 126.º
Artigo 108.º-A	—	Artigo 127.º

Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
Artigo 108.º-B	—	Artigo 128.º
Artigo 13.º	—	Artigo 129.º
Artigo 14.º	—	Artigo 130.º
—	—	Artigo 131.º, n.º 2, alíneas a), b), c), e), f), g) e h)
Artigo 15.º	—	Artigo 131.º, n.º 2, alíneas d) e i)
—	—	Artigo 132.º
Artigo 39.º	—	Artigo 133.º
Artigo 68.º	—	Artigo 134.º, n.º 1, primeiro parágrafo, alíneas a), b), c), e), f), g), h), i), j) e k), artigo 134.º, n.º 1, segundo parágrafo, e artigo 134.º, n.º 2,
Artigo 69.º	—	Artigo 134.º, n.º 1, primeiro parágrafo, alíneas l) e m)
Artigo 100.º	—	Artigo 135.º
Artigo 124.º	—	Artigo 136.º
Artigo 16.º, n.º 1 e 2	—	Artigo 137.º, n.º 1 e (2)
Artigos 16.º (3) e artigos 53.º, 85.º e 119.º	—	Artigo 137.º, n.º 3
Artigo 16.º-A	—	Artigo 138.º
Artigo 16.º-B	—	Artigo 139.º
Artigo 16.º-C	—	Artigo 140.º

Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
Artigo 16.º-D	—	Artigo 141.º
Artigo 16.º-E	—	Artigo 142.º
Artigo 16.º-F	—	Artigo 143.º
Artigo 16.º-G	—	Artigo 144.º
Artigo 16.º-H, n.º 1,	—	Artigo 145.º, n.º 1,
Artigo 16.º-H, n.º 2,	—	Artigo 145.º, n.º 2,
Artigo 16.º-H, n.º 3, e 4	—	Artigo 145.º, n.º 3, e 4
—	—	Artigo 145.º, n.º 5,
Artigo 40.º, n.º 1,	—	Artigo 146.º, n.º 1,
Artigo 40.º, n.º 2, primeiro parágrafo	—	Artigo 146.º, n.º 2, primeiro parágrafo
Artigo 42.º, n.º 3,	—	Artigo 146.º, n.º 2, segundo parágrafo
Artigo 40.º, n.º 2, segundo parágrafo	—	Artigo 146.º, n.º 3, texto introdutório e alínea a)
—	—	Artigo 146.º, n.º 3, trecho introdutório e alínea b)
Artigo 40.º, n.º 3,	—	Artigo 146.º, n.º 4,
Artigo 40.º, n.º 4,	—	Artigo 146.º, n.º 5,
—	—	Artigo 147.º, n.º 1, texto introdutório e alínea a)

Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
Primeiro parágrafo e alíneas a), b) e c) do artigo 41.º	—	Artigo 147.º, n.º 1, trecho introdutório e alíneas b), c) e d)
—	—	Artigo 147.º, n.º 2,
Artigo 41.º, segundo parágrafo	—	Artigo 147.º, n.º 3,
Artigo 42.º, n.º 1,	—	Artigo 148.º, n.º 1, primeiro parágrafo
Artigo 43.º	—	Artigo 148.º, n.º 1, segundo parágrafo
—	—	Artigo 148.º, n.º 1, terceiro parágrafo
Artigo 42.º, n.º 2,	—	Artigo 148.º, n.º 2,
Artigo 44.º	—	Artigo 149.º
Artigo 45.º	—	Artigo 150.º
Artigo 46.º	—	Artigo. 151 n.º 1, 2 e 3
Artigo 46.º, alínea f)	—	Artigo 152.º
Artigo 47.º-A	—	Artigo 153.º
Artigo 52.º-B, n.º 1,	—	Artigo 154.º, n.º 1,
Artigo 118.º-B	—	Artigo 154.º, n.º 2,
Artigo 52.º-B, n.º 2,	—	Artigo 154.º, n.º 3,
Artigo 48.º, n.º 1 e 2	—	Artigo 155.º, n.º 1 e 2
—	—	Artigo 155.º, n.º 3,
Artigo 49.º, n.º 1,	—	Artigo 156.º, n.º 1,
—	—	Artigo 156.º, n.º 2 e 3

Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
Artigo 51.º	—	Artigo 157.º, n.º 1, 2 e 3
—	—	Artigo 157.º, n.º 4,
Artigo 52.º	—	Artigo 158.º, n.º 1, e 2
—	—	Artigo 158.º, n.º 3,
Artigo 127.º	—	Artigo 159.º
Artigo 52.º-A, n.º 1, 2, 3 e 4	—	Artigo 160.º, n.º 1, 2, 3 e 4
—	—	Artigo 160.º, n.º 5,
Artigo 52.º-A, n.º 5,	—	Artigo 160.º, n.º 6,
Artigo 52.º-A, n.º 7,	—	Artigo 160.º, n.º 7,
—	—	Artigo 160.º, n.º 8,
Artigo 46.º-B, n.º 1, 2 e 3	—	Artigo 161.º, n.º 1, 2 e 3
Artigo 46.º-B, n.º 4, primeira frase	—	Artigo 161.º, n.º 4,
Artigo 111.º-B	—	Artigo 162.º
Artigo 47.º, primeiro a terceiro parágrafos	—	Artigo 163.º, primeiro e quarto parágrafos
Artigo 85.º-B, n.º 3,	—	Artigo 163.º, segundo parágrafo
—	—	Artigo 163.º, terceiro parágrafo
Artigo 47.º, quinto parágrafo	—	Artigo 164.º
Artigo 76.º, n.º 1 e 2 e artigo 76.º, n.º 3, primeira frase	—	Artigo 165.º, n.º 1, 2 e 3
—	—	Artigo 165.º, n.º 4,

Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
Artigo. 76, n.º 3, segunda frase	—	Artigo 165.º, n.º 5,
Artigo 76.º, n.º 4,	—	Artigo 165.º, n.º 6,
Artigo 77.º, n.º 1 a 5	—	Artigo 166.º, n.º 1 a 4 e artigo 166.º, n.º 5, primeiro parágrafo
Artigo 77.º, n.º 6,	—	Artigo 166.º, n.º 5, segundo parágrafo
Artigo 77.º, n.º 7,	—	Artigo 166.º, n.º 6,
Artigo 79.º	—	Artigo 167.º
—	—	Artigo 168.º, n.º 1, primeiro parágrafo
Artigo 78.º, primeiro parágrafo	—	Artigo 168.º, n.º 1, segundo parágrafo
—	—	Artigo 168.º, n.º 1, terceiro parágrafo
Artigo 78.º, segundo parágrafo	—	Artigo 168.º, n.º 2,
—	—	Artigo 168.º, n.º 3,
—	—	Artigo 168.º, n.º 4,
—	—	Artigo 168.º, n.º 5,
—	—	Artigo 169.º, n.º 1, alínea a)
Artigo 80.º, primeiro parágrafo	—	Artigo 169.º, n.º 1, alíneas b) a k)
Artigo 1.º, ponto 18	—	Artigo 169.º, n.º 1, alínea l)
—	—	Artigo 169.º, n.º 1, alínea m)
—	—	Artigo 169.º, n.º 1, alínea n)
Artigo 80.º, segundo a quarto parágrafos	—	Artigo 169.º, n.º 2, 3 e 4

Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
—	—	Artigo 169.º, n.º 5,
Artigo 81.º	—	Artigo 170.º
Artigo 82.º	—	Artigo 171.º
Artigo 83.º	—	Artigo 172.º
Artigo 85.º-A	—	Artigo 173.º
Artigo 85.º-B, n.º 1,	—	Artigo 174.º, n.º 1,
Artigo 85.º-B, n.º 2, primeiro parágrafo	—	Artigo 174.º, n.º 2, primeiro parágrafo
—	—	Artigo 174.º, n.º 2, segundo parágrafo
Artigo 85.º-B, n.º 2, terceiro parágrafo	—	Artigo 174.º, n.º 2, terceiro parágrafo
Artigo 85.º-B, n.º 4,	—	Artigo 174.º, n.º 4,
Artigo 85.º-C, n.º 1, e (2)	—	Artigo 175.º, n.º 1 e 2
Artigo 85.º-C, n.º 6,	—	Artigo 175.º, n.º 3,
Artigo 85.º-C, n.º 3,	—	Artigo 176.º, n.º 1 e 2
Artigo 85.º-C, n.º 4,	—	Artigo 177.º, n.º 1,
Artigo 85.º-C, n.º 5,	—	Artigo 177.º, n.º 2,
Artigo 85.º-D	—	Artigo 177.º, n.º 3,
Artigo 86.º, n.º 1,	—	Artigo 178.º, n.º 1, primeiro parágrafo, e artigo 178.º, n.º 1, segundo parágrafo, alíneas a) a g)

Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
—	—	Artigo 178.º, n.º 1, segundo parágrafo, alínea h)
Artigo 86.º, n.º 2,	—	Artigo 178.º, n.º 2,
—	—	Artigo 178.º, n.º 1, segundo parágrafo, alínea h)
Artigo 87.º	—	Artigo 179.º, n.º 1, 2 e 3
—	—	Artigo 179.º, n.º 4,
Artigo 88.º, n.º 1, a (3)	—	Artigo 180.º, n.º 1, e 2, e artigo 180.º, n.º 3, alínea a)
—	—	Artigo 180.º, n.º 3, alínea b)
Artigo 88.º, n.º 4, 5 e 6	—	Artigo 180.º, n.º 4, 5 e 6
—	—	Artigo 180.º, n.º 7,
—	—	Artigo 180.º, n.º 8,
Artigo 89.º	—	Artigo 181.º
Artigo 90.º	—	Artigo 182.º, n.º 1,
—	—	Artigo 182.º, n.º 2,
Artigo 91.º	—	Artigo 183.º
Artigo 92.º	—	Artigo 184.º
Artigo 93.º	—	Artigo 185.º
Artigo 94.º	—	Artigo 186.º
Artigo 95.º	—	Artigo 187.º
Artigo 96.º, n.º 1,	—	Artigo 188.º, n.º 1,
—	—	Artigo 188.º, n.º 2,

Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
Artigo 96.º, n.º 2,	—	Artigo 188.º, n.º 3,
Artigo 97.º, n.º 1, a 4	—	Artigo 189.º, n.º 1, a 4
—	—	Artigo 189.º, n.º 5,
Artigo 97.º, n.º 5,	—	Artigo 189.º, n.º 6,
Artigo 98.º	—	Artigo 190.º
Artigo 111.º, n.º 1,	—	Artigo 191.º, n.º 1, e 2
Artigo 111.º, n.º 1-A	—	Artigo 191.º, n.º 3, alínea a)
Artigo 111.º, n.º 1-B, primeiro parágrafo	—	Artigo 191.º, n.º 3, alínea b)
—	—	Artigo 191.º, n.º 4,
—	—	Artigo 191.º, n.º 5, alínea a)
—	—	Artigo 191.º, n.º 5, alínea b)
—	—	Artigo 191.º, n.º 5, alínea c)
Artigo 111.º, n.º 1-D	—	Artigo 191.º, n.º 5, alíneas d) e h)
Artigo 111.º, n.º 1-B, segundo parágrafo, alíneas a) e b)	—	Artigo 191.º, n.º 5, alíneas e), f) e g)
Artigo 111.º, n.º 1-C	—	Artigo 191.º, n.º 6,
Artigo 111.º, n.º 1-G, alínea a)	—	Artigo 191.º, n.º 7, alínea a)
Artigo 111.º, n.º 1-G, alínea c)	—	Artigo 191.º, n.º 7, alínea b)
Artigo 111.º, n.º 1-G, alínea b)	—	Artigo 191.º, n.º 7, alínea c)
Artigo 111.º, n.º 1-G, alínea d)	—	Artigo 191.º, n.º 7, alínea d)

Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
Artigo 111.º, n.º 1-H	—	Artigo 191.º, n.º 8,
Artigo 111.º, n.º 3, primeiro parágrafo	—	Artigo 191.º, n.º 9,
Artigo 111.º, n.º 3, segundo parágrafo	—	Artigo 191.º, n.º 10,
Artigo 111.º, n.º 3, terceiro parágrafo	—	Artigo 191.º, n.º 11,
Artigo 111.º, n.º 4,	—	Artigo 191.º, n.º 12,
Artigo 111.º, n.º 5, primeiro parágrafo	—	Artigo 191.º, n.º 13,
—	—	Artigo 191.º, n.º 14,
Artigo 111.º, n.º 6,	—	Artigo 191.º, n.º 15,
Artigo 111.º, n.º 7,	—	Artigo 191.º, n.º 16,
Artigo 111.º, n.º 8,	—	Artigo 191.º, n.º 17,
—	—	Artigo 192.º
Artigo 111.º-A, primeiro parágrafo	—	Artigo 193.º, n.º 1, frase introdutória
—	—	Artigo 193.º, n.º 1, alíneas a) a e)
Artigo 111.º-A, segundo parágrafo	—	Artigo 193.º, n.º 2,
Artigo 112.º	—	Artigo 194.º
Artigo 113.º	—	Artigo 195.º

Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
Artigo 114.º	—	Artigo 196.º
Artigo 115.º	—	Artigo 197.º
Artigo 116.º, primeiro parágrafo	—	Artigo 198.º, n.º 1,
—	—	Artigo 198.º, n.º 2,
Artigo 116.º, segundo e terceiro parágrafos	—	Artigo 198.º, n.º 3, e 4
Artigo 118.º, n.º 1,	—	Artigo 198.º, n.º 5,
Artigo 117.º, n.º 1,	—	Artigo 199.º, n.º 1, trecho introdutório, e alíneas a) a f)
—	—	Artigo 199.º, n.º 1, alínea g)
Artigo 117.º, n.º 2, e 3	—	Artigo 199.º, n.º 2, e 3
Artigo 117.º-A, n.º 1, a 3	—	Artigo 200.º
Artigo 118.º, n.º 2,	—	Artigo 201.º
Artigo 126.º	—	Artigo 202.º
—	—	Artigo 203.º
—	—	Artigo 204.º, n.º 1,
Artigo 118.º-C	—	Artigo 204.º, n.º 2,
—	—	Artigo 204.º, n.º 3,
Artigo 122.º	—	Artigo 205.º
Artigo 123.º, n.º 1, 2, n.º 2-A e n.º 2-B	—	Artigo 206.º, n.º 1, 2, 3 e 4
—	—	Artigo 206.º, n.º 5,

Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
Artigo 123.º, n.ºs 2-C, 3 e 4	—	Artigo 206.º, n.º 6, 7 e 8
Artigo 125.º	—	Artigo 207.º
Artigo 126.º-A, n.º 1, a 4	—	Artigo 208.º
Artigo 118.º-A, n.º 1, e artigo 118.º-A, n.º 2, primeiro parágrafo	—	Artigo 209.º, n.º 1, e artigo 209.º, n.º 2, alíneas a), b) e c)
—	—	Artigo 209.º, n.º 2, alíneas d) e e)
Artigo 118.º-A, n.º 2, segundo parágrafo	—	Artigo 209.º, n.º 3,
Artigo 127.º-B	—	Artigo 210.º
—	—	Artigo 211.º
Artigo 126.º-B	—	Artigo 212.º
Artigo 8.º, n.º 2-A	—	Artigo 213.º, n.º 1, primeiro parágrafo, alínea a)
Artigo 8.º, n.º 2-B, primeiro parágrafo	—	Artigo 213.º, n.º 1, primeiro parágrafo, alínea b)
Artigo 8.º, n.º 2-B, segundo parágrafo	—	Artigo 213.º, n.º 1, segundo parágrafo
Artigo 18.º-A, n.º 1,	—	Artigo 213.º, n.º 2,
—	—	Artigo 213.º, n.º 3,
Artigo 18.º-A, n.º 2,	—	Artigo 213.º, n.º 4,
Artigo 20.º, segundo parágrafo	—	Artigo 213.º, n.º 5,
Artigo 40.º, n.º 1-A, primeiro parágrafo	—	Artigo 213.º, n.º 6,

Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
Artigo 40.º, n.º 3-A	—	Artigo 213.º, n.º 7,
Artigo 48.º, n.º 3,	—	Artigo 213.º, n.º 8,
Artigo 104.º, n.º 3, terceiro parágrafo	—	Artigo 213.º, n.º 9,
Artigo 127.º-D, n.º 1,	—	Artigo 213.º, n.º 10,
Artigo 111.º-C	—	Artigo 214.º
Artigo 127.º-C	—	Artigo 215.º
Artigo 120.º	—	Artigo 216.º
Artigo 121.º, n.º 1,	—	Artigo 217.º, n.º 1,
Artigo 121.º, n.º 2, primeiro parágrafo	—	Artigo 217.º, n.º 2,
Artigo 121.º, n.º 3, primeiro parágrafo	—	Artigo 217.º, n.º 3,
Artigo 121.º, n.º 4,	—	Artigo 217.º, n.º 4,
—	—	Artigo 217.º, n.º 5,
Artigo 121.º-A	—	Artigo 218.º
—	—	Artigo 219.º
—	—	Artigo 220.º
—	—	Artigo 221.º
—	—	Artigo 222.º
Artigo 129.º	—	Artigo 223.º
Artigo 130.º	—	Artigo 224.º

Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
Artigo 8.º, n.º 3, primeiro parágrafo, alíneas a) a c)	—	Anexo I, pontos 1, 2 e 3
Artigo 8.º, n.º 3, primeiro parágrafo, alínea c-A)	—	Anexo I, pontos 4 e 5
Artigo 8.º, n.º 3, primeiro parágrafo, alíneas d) a i)	—	Anexo I, pontos 6 a 12
—	—	Anexo I, ponto 13
Artigo 8.º, n.º 3, primeiro parágrafo, alíneas i-A) a m)	—	Anexo I, pontos 14 a 20
—	—	Anexo I, ponto 21
Artigo 9.º	—	Anexo I, ponto 22
—	—	Anexo I, ponto 23
Anexo I	—	Anexo II.º
Artigo 49.º, n.º 2, e 3	—	Anexo III, pontos 1 e 2
Artigo 50.º, n.º 1,	—	Anexo III, ponto 3
Artigo 50.º, n.º 2, primeiro parágrafo	—	Anexo III, ponto 4
Artigo 54.º	—	Anexo IV
Artigo 11.º, primeiro parágrafo, pontos 1 a 4.7	—	Anexo V, pontos 1 a 4.7

Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
Artigo 11.º, primeiro parágrafo, ponto 4.8, e quarto parágrafo	—	Anexo V, ponto 4.8
Artigo 11.º, primeiro parágrafo, pontos 4.9 a 12	—	Anexo V, pontos 4.9 a 12
Artigo 59.º, n.º 1, terceiro parágrafo	—	Anexo VI, pontos 1 a 7
Artigo 59.º	—	Anexo VI
—	—	Anexo VII