COMISSÃO DAS COMUNIDADES EUROPEIAS

Bruxelas, 10.12.2008
COM(2008) 664 final

2008/0257 (COD)

Proposta de

REGULAMENTO DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO

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

{SEC(2008) 2670}
{SEC(2008) 2671}

EXPOSIÇÃO DE MOTIVOS

1. CONTEXTO DA PROPOSTA

1.1. Justificação e objectivos da proposta

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

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

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

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

- definir claramente as funções, responsabilidades e obrigações das principais partes interessadas;

- racionalizar a tomada de decisão da UE em matéria de segurança dos medicamentos, tendo em vista a adopção de medidas aplicáveis análoga e plenamente a todos os medicamentos pertinentes ao nível da Comunidade, com o fito de evitar expor os doentes a riscos desnecessários;

- tornar a segurança dos medicamentos mais transparente, melhorando a comunicação a este respeito, a fim de ampliar os conhecimentos e a confiança dos doentes e dos profissionais de saúde na segurança dos medicamentos, e aumentar a inteligibilidade das principais advertências;

- consolidar os sistemas de farmacovigilância das empresas, para que estas possam aperfeiçoá-los constantemente, reduzindo ao mesmo tempo os encargos administrativos;

- assegurar a recolha dinâmica e proporcional de dados de grande qualidade relativos à segurança dos medicamentos, mediante a gestão dos riscos e a recolha de dados estruturada sob a forma de estudos de segurança pós-autorização, conjuntamente com a análise de casos individuais e a notificação periódica das suspeitas de reacções adversas;

- envolver as partes interessadas na tomada de decisão em matéria de farmacovigilância, nomeadamente através da notificação, feita directamente pelos doentes, das suspeitas de reacções adversas, bem como da inclusão dos mesmos e dos profissionais de saúde na tomada de decisão.

- simplificar os actuais procedimentos de farmacovigilância comunitários, no intuito de aumentar a eficiência da indústria farmacêutica e das entidades reguladoras competentes.

1.2. Contexto geral

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

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

1.3. Disposições em vigor no domínio da proposta

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

- Regulamento (CE) n.º 726/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31 de Março de 2004, que estabelece procedimentos comunitários de autorização e de fiscalização de medicamentos para uso humano e veterinário e que institui uma Agência Europeia de Medicamentos[1], no que respeita aos medicamentos autorizados pela Comissão nos termos do procedimento previsto nesse regulamento (conhecido por «procedimento centralizado»); e

- Directiva 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de Novembro de 2001, que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano[2], no

[1] JO L 136 de 30.4.2004, p. 1.
[2] JO L 311 de 28.11.2001, p. 67.

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

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

1.4. Coerência com outras políticas e objectivos da União

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

A proposta é igualmente coerente com a iniciativa da Comissão sobre segurança dos doentes[3], e com o trabalho que esta tem vindo a desenvolver para estimular a inovação no sector farmacêutico, nomeadamente através do 7.º Programa-Quadro em geral e da Iniciativa sobre Medicamentos Inovadores[4] em particular. A proposta é também coerente com os projectos comunitários destinados a desenvolver e validar a utilização de ferramentas inovadoras das tecnologias da informação para identificar episódios de reacções adversas aos medicamentos[5].

2. CONSULTA DAS PARTES INTERESSADAS E AVALIAÇÃO DO IMPACTO

2.1. Consulta das partes interessadas

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

Mais informação pormenorizada sobre as consultas realizadas pela Comissão consta da avaliação do impacto apensa à proposta. Para informações pormenorizadas sobre as respostas e os resultados de ambas as consultas, ver:
http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/pharmacovigilance/pharmacovigilance_key.htm

---

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

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

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

2.2. Avaliação do impacto

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

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

3. ELEMENTOS JURÍDICOS DA PROPOSTA

3.1. Síntese da acção proposta

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

Funções e responsabilidades claras

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

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

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

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

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

Transparência e comunicação

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

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

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

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

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

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

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

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

A racionalização do planeamento da gestão dos riscos deve garantir a natureza prospectiva da avaliação da segurança dos medicamentos e a realização de estudos de segurança de grande qualidade, sem carácter promocional, sempre que se justifiquem por imperativos de segurança.

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

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

Notificação de casos de reacções adversas

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

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

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

Os **erros terapêuticos** que têm como resultado uma reacção adversa devem ser comunicados às autoridades responsáveis pelos medicamentos. A definição de reacção adversa deve ser clarificada para deixar patente que as empresas notificam as autoridades responsáveis pelos medicamentos dos erros terapêuticos que induziram reacção adversas e asseguram que todas

as autoridades competentes dos Estados-Membros partilham esses dados (nomeadamente as autoridades responsáveis pelos medicamentos e as responsáveis pela segurança dos doentes).

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

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

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

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

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

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

3.2. Base jurídica

A proposta tem por base o artigo 95.º do Tratado CE. O artigo 95.º determina que o processo de co-decisão descrito no artigo 251.º é a base jurídica para alcançar os objectivos enunciados

no artigo 14.º do Tratado, no qual se inclui a livre circulação de mercadorias (n.º 2 do artigo 14.º) que, no caso vertente, são medicamentos para uso humano.

Sem esquecer o facto de que qualquer diploma relativo a medicamentos visa essencialmente a protecção da saúde pública, o artigo 95.º é a base jurídica da legislação comunitária sobre medicamentos para uso humano desde que o Tratado de Amesterdão entrou em vigor, incluindo a Directiva 2001/83/CE e o Regulamento (CE) n.º 726/2004[6], uma vez que as diferenças entre as disposições legislativas, regulamentares e administrativas nacionais em matéria de medicamentos tendem a entravar o comércio intracomunitário e, por conseguinte, afectam directamente o funcionamento do mercado interno. Por conseguinte, justifica-se tomar medidas destinadas a promover o desenvolvimento e a autorização de medicamentos a nível europeu, para prevenir ou eliminar estes obstáculos.

3.3. Princípio da subsidiariedade

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

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

3.4. Princípio da proporcionalidade

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

A proposta não vai além do necessário para alcançar o objectivo visado, ou seja, a

---

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

consolidação e a racionalização do sistema de farmacovigilância comunitário. A avaliação do impacto aponta para a realização de economias no sector e para um aumento dos custos para os agentes reguladores (autoridades nacionais competentes e Agência), que serão cobertos por taxas cobradas às empresas. Este aumento dos custos é modesto comparado com as economias estimadas para a sociedade, que incluem a redução das hospitalizações e dos internamentos prolongados devidos a reacções adversas aos medicamentos.

3.5. Escolha dos instrumentos

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

4. IMPLICAÇÕES ORÇAMENTAIS

A presente proposta não tem incidência no orçamento comunitário.

5. INFORMAÇÕES ADICIONAIS

5.1. Simplificação

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

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

5.2. Espaço Económico Europeu

O acto proposto é relevante para efeitos do EEE.

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

2008/0257 (COD)

Proposta de

REGULAMENTO DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO

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

(Texto relevante para efeitos do EEE)

O PARLAMENTO EUROPEU E O CONSELHO DA UNIÃO EUROPEIA,

Tendo em conta o Tratado que institui a Comunidade Europeia, e, nomeadamente, o seu artigo 95.º,

Tendo em conta a proposta da Comissão[8],

Tendo em conta o parecer do Comité Económico e Social Europeu[9],

Deliberando nos termos do artigo 251.º do Tratado[10],

Considerando o seguinte:

(1) O Regulamento (CE) n.º 726/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31 de Março de 2004, que estabelece procedimentos comunitários de autorização e de fiscalização de medicamentos para uso humano e veterinário e que institui uma Agência Europeia de Medicamentos[11] institui um procedimento de autorização de introdução no mercado a nível comunitário (o chamado «procedimento centralizado») no que respeita a determinadas categorias de medicamentos, estabelece as regras para a farmacovigilância desses medicamentos e institui a Agência Europeia de Medicamentos (a seguir designada «a Agência»).

(2) As normas em matéria de farmacovigilância são necessárias para proteger a saúde pública e detectar, avaliar e prevenir os efeitos prejudiciais dos medicamentos introduzidos no mercado da Comunidade, uma vez que só após a sua introdução no mercado é possível conhecer na íntegra o seu perfil de segurança.

(3) À luz da experiência adquirida e na sequência da análise do sistema comunitário de farmacovigilância efectuada pela Comissão, tornou-se evidente que há que tomar medidas para melhorar o efeito das normas comunitárias relativas à farmacovigilância dos medicamentos para uso humano.

---

8 JO C , , p. .
9 JO C , , p. .
10 JO C , , p. .
11 JO L 136 de 30.4.2004, p. 1.

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

(5) Para que todas as autoridades competentes possam, em simultâneo, receber e ter acesso às informações relativas à farmacovigilância dos medicamentos para uso humano autorizados na Comunidade, bem como proceder ao seu intercâmbio, há que manter e reforçar a base de dados Eudravigilance como ponto único de recepção destas informações. Por conseguinte, os Estados-Membros não devem impor aos titulares das autorizações de introdução no mercado quaisquer exigências de comunicação suplementares. Os Estados-Membros, a Agência e a Comissão devem ter pleno acesso à base de dados, que deve igualmente poder ser consultada, na medida do adequado, pelos titulares das autorizações de introdução no mercado e pelo público.

(6) A fim de aumentar a transparência em questões de farmacovigilância, a Agência deve criar e gerir na Web um portal europeu sobre segurança dos medicamentos.

(7) A fim de garantir a experiência e os recursos necessários às avaliações de farmacovigilância a nível comunitário, afigura-se adequado criar um novo comité científico no âmbito da Agência, a saber, o comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância. Este comité deve ser composto de cientistas independentes, com competência no domínio da segurança dos medicamentos, nomeadamente no que respeita à detecção, avaliação, minimização e comunicação dos riscos, bem como à concepção de estudos de segurança pós-autorização e de auditorias de farmacovigilância.

(8) As regras relativas aos comités científicos da Agência previstas no Regulamento (CE) n.º 726/2004 devem aplicar-se ao comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância.

(9) Por forma a garantir uma resposta harmonizada em toda a Comunidade às questões relacionadas com a segurança dos medicamentos para uso humano, o comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância deve prestar apoio ao Comité dos Medicamentos para Uso Humano, bem como ao grupo de coordenação instituído pela Directiva 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de Novembro de 2001, que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano[12] em qualquer questão relacionada com a farmacovigilância dos medicamentos para uso humano. Não obstante, por uma questão de coerência e de continuidade das avaliações, a responsabilidade final pela avaliação da relação risco-benefício dos medicamentos para uso humano autorizados ao abrigo do presente regulamento deve continuar a incumbir ao Comité dos Medicamentos para Uso Humano da Agência e às autoridades competentes pela concessão das autorizações de introdução no mercado.

[12] JO L 311 de 28.11.2001, p. 67.

(10) Em conformidade com o disposto na Directiva 2001/83/CE, a Agência assegura o secretariado do grupo de coordenação. Atendendo ao mandato alargado do grupo de coordenação no domínio da farmacovigilância, convém reforçar o apoio técnico e administrativo que lhe é prestado pelo secretariado da Agência. Convém prever medidas que permitam à Agência assegurar a devida coordenação entre os seus comités científicos e o grupo de coordenação.

(11) Para proteger a saúde pública, a Agência deve financiar adequadamente as actividades relacionadas com a farmacovigilância. Convém prever o financiamento adequado das actividades de farmacovigilância através da cobrança de taxas aos titulares das autorizações de introdução no mercado. A gestão dos montantes cobrados deve realizar-se sob o controlo permanente do conselho de administração, para garantir a independência da Agência.

(12) Para que os níveis de experiência e o funcionamento do comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância sejam os melhores possíveis, deve incumbir à Agência a remuneração dos relatores responsáveis pelas avaliações dos procedimentos comunitários de farmacovigilância, os relatórios periódicos de actualização em matéria de segurança, os protocolos dos estudos de segurança pós-autorização e os sistemas de gestão dos riscos.

(13) Devem prever-se disposições para que a Agência cobre taxas relacionadas com as actividades do grupo de coordenação no âmbito do sistema comunitário de farmacovigilância, em conformidade com o disposto na Directiva 2001/83/CE, e para que, subsequentemente, os relatores que integram o grupo de coordenação sejam remunerados pela Agência.

(14) A fim de assegurar a recolha de quaisquer dados suplementares sobre a segurança dos medicamentos autorizados em conformidade com o Regulamento (CE) n.º 726/2004, deve atribuir-se competência à Comissão para exigir ao titular da autorização de introdução no mercado que, no momento da sua concessão ou numa fase posterior, realize estudos de segurança pós-autorização, e estabelecer esta exigência como condição para a autorização de introdução no mercado.

(15) Sempre que um medicamento seja autorizado sob reserva da realização de um estudo de segurança pós-autorização ou de condições e restrições relativamente à sua utilização segura e eficaz, esse medicamento deve ser objecto de uma fiscalização intensiva no mercado. Deve incentivar-se os doentes e os profissionais de saúde a comunicarem quaisquer suspeitas de reacções adversas a esses medicamentos, devendo a Agência manter à disposição do público uma lista actualizada dos mesmos.

(16) A experiência adquirida mostra que é necessário clarificar as responsabilidades que incumbem aos titulares de autorizações de introdução no mercado no que respeita à farmacovigilância dos medicamentos autorizados. O titular da autorização de introdução no mercado deve ter a responsabilidade de acompanhar continuamente a segurança dos seus medicamentos, comunicar às autoridades quaisquer alterações que possam reflectir-se na autorização de introdução no mercado e zelar por que a informação do medicamento esteja actualizada. Uma vez que os medicamentos podem ser usados fora dos termos das respectivas autorizações de introdução no mercado, nestas responsabilidades deve incluir-se a prestação de toda a informação disponível, nomeadamente os resultados de ensaios clínicos ou outros estudos, bem como a

notificação das utilizações do medicamento que não estejam em conformidade com o resumo das características do medicamento. Do mesmo modo, afigura-se adequado garantir que, na altura da renovação de uma autorização de introdução no mercado, seja tomada em conta toda a informação pertinente obtida relativamente à segurança do medicamento.

(17) A literatura médica ou científica constitui uma importante fonte de informação sobre comunicações de casos de suspeita de reacções adversas. Actualmente, os casos constantes da literatura relativos às substâncias activas incluídas em mais de um medicamento são comunicados em duplicado. A fim de melhorar a eficácia da transmissão de comunicações, é adequado prever que a Agência proceda ao controlo de uma relação bibliográfica específica relativa a uma lista definida de substâncias activas utilizadas em medicamentos que sejam objecto de várias autorizações de introdução no mercado.

(18) Em virtude do envio directo para a base de dados Eudravigilance de todos os dados sobre reacções adversas aos medicamentos autorizados pelos Estados-Membros, torna-se desnecessário prever normas de comunicação distintas para os medicamentos para uso humano autorizados ao abrigo do Regulamento (CE) n.º 726/2004. As normas relativas ao registo e à comunicação de reacções adversas previstas na Directiva 2001/83/CE devem, por conseguinte, aplicar-se aos medicamentos para uso humano autorizados ao abrigo do Regulamento (CE) n.º 726/2004.

(19) É necessário intensificar a partilha de recursos entre autoridades competentes para efeitos da avaliação dos relatórios periódicos de actualização de segurança. Por conseguinte, os procedimentos da Directiva 2001/83/CE devem aplicar-se à avaliação única de relatórios periódicos de actualização de segurança relativos a diferentes medicamentos que contenham a mesma substância activa ou a mesma combinação de substâncias, bem como às avaliações conjuntas de medicamentos autorizados a nível nacional ou através do procedimento centralizado.

(20) É conveniente reforçar a tarefa de fiscalização dos medicamentos autorizados através do procedimento centralizado instituindo, para o efeito, como autoridade responsável pela fiscalização em matéria de farmacovigilância a autoridade competente do Estado-Membro em cujo território se encontra o dossier principal do sistema de farmacovigilância do titular da autorização de introdução no mercado.

(21) As disposições relativas à fiscalização dos medicamentos para uso humano constantes do Regulamento (CE) n.º 726/2004 constituem disposições específicas na acepção do n.º 2 do artigo 15.º do Regulamento (CE) n.º 765/2008 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 9 de Julho de 2008, que estabelece os requisitos de acreditação e fiscalização do mercado relativos à comercialização de produtos, e que revoga o Regulamento (CEE) n.º 339/93[13].

(22) Por conseguinte, o Regulamento (CE) n.º 726/2004 deve ser alterado em conformidade,

---

[13] JO L 218 de 13.8.2008, p. 30.

ADOPTARAM O PRESENTE REGULAMENTO:

Artigo 1.º
Alterações do Regulamento (CE) n.º 726/2004

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

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

«Na realização das suas tarefas de farmacovigilância, o Comité será assistido pelo comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância previsto na alínea aa) do n.º 1 do artigo 56.º»

2) No artigo 9.º, o n.º 4 é alterado da seguinte forma:

a) É inserida a seguinte alínea aa):

«aa) Uma recomendação quanto à periodicidade de apresentação dos relatórios de actualização de segurança;»

b) São aditadas as alíneas ca) e cb) seguintes:

«ca) A exposição pormenorizada de todas as medidas necessárias para a utilização segura do medicamento previstas no sistema de gestão dos riscos que serão impostas como condição para a autorização de introdução no mercado;

cb) Se for caso disso, o pedido escrito de realização de estudos de segurança pós-autorização ou de aplicação de requisitos de registo ou comunicação de reacções adversas mais rigorosos do que os previstos no capítulo 3;»

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

«f) O relatório de avaliação no que respeita aos resultados dos ensaios farmacêuticos e pré-clínicos, os ensaios clínicos, o sistema de gestão dos riscos e o sistema de farmacovigilância do medicamento em causa.»

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

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

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

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

No caso de um projecto de decisão que preveja a concessão de uma autorização de introdução no mercado sob reserva das condições previstas nas alíneas c), ca) ou cb) do n.º 4 do artigo 9.º, esse projecto fixa os prazos de cumprimento das condições, quando necessário.

No caso de o projecto de decisão não ser conforme com o parecer da Agência, a Comissão fundamenta pormenorizadamente num anexo os motivos das divergências.

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

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

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

4) É inserido o seguinte artigo 10.º-A:

«Artigo 10.º-A

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

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

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

5) O artigo 14.º é alterado do seguinte modo:

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

«Para o efeito, o titular da autorização de introdução no mercado fornece à Agência uma versão consolidada do processo no que respeita à qualidade, segurança e eficácia, incluindo a avaliação dos dados constantes das comunicações de reacções adversas e dos relatórios periódicos de actualização de segurança apresentados em conformidade com o capítulo 3, bem como todas as alterações introduzidas desde que foi concedida a autorização de introdução no mercado, pelo menos nove meses antes de a autorização de introdução no mercado caducar, de acordo com o n.º 1.»

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

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

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

«8. Em circunstâncias excepcionais e após consulta ao requerente, pode ser concedida uma autorização, sujeita à obrigação do requerente de respeitar determinadas condições, designadamente relativas à segurança do medicamento, à comunicação às autoridades competentes de qualquer incidente associado à sua utilização e às medidas a tomar. Essa autorização só pode ser concedida quando o requerente possa demonstrar ser incapaz de fornecer dados completos sobre a eficácia e segurança do medicamento em condições normais de utilização, por razões objectivas e comprováveis, e deve assentar num dos motivos referidos no Anexo I da Directiva 2001/83/CE. A manutenção da autorização fica subordinada à reavaliação anual dessas condições.»

6) É inserido o seguinte artigo 14.º-A:

«Artigo 14.º-A

1. O titular da autorização de introdução no mercado deve integrar no seu sistema de gestão dos riscos todas as condições ou exigências previstas nas alíneas c), ca) e cb) do n.º 4 do artigo 9.º, no artigo 10.º-A e nos n.os 7 e 8 do artigo 14.º

2. A Agência inclui os medicamentos abrangidos pelo n.º 1 na lista prevista no artigo 23.º A Agência retira um medicamento da lista quando a Comissão, com base num parecer da Agência, conclua que as condições foram preenchidas e que, após a avaliação de todos os dados gerados na sequência da aplicação das condições ou exigências, a relação risco-benefício se mantém favorável.

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

«Artigo 16.º

1. Após a concessão de uma autorização em conformidade com o presente regulamento, o titular da autorização de introdução no mercado deve, no que respeita aos métodos de fabrico e controlo previstos nas alíneas d) e h) do n.º 3 do artigo 8.º da Directiva 2001/83/CE, atender aos progressos técnicos e científicos e introduzir todas as alterações necessárias para que o medicamento seja fabricado e controlado segundo métodos científicos geralmente aceites. Deve solicitar uma autorização para estas alterações em conformidade com o presente regulamento.

2. O titular da autorização de introdução no mercado deve fornecer imediatamente à Agência, à Comissão e aos Estados-Membros quaisquer novas informações que possam implicar a alteração das informações ou dos documentos referidos no n.º 3 do artigo 8.º, nos artigos 10.º, 10.º-A, 10.º-B e 11.º ou no n.º 5 do artigo 32.º e no Anexo I da Directiva 2001/83/CE, ou no n.º 4 do artigo 9.º do presente regulamento.

Nomeadamente, deve comunicar de imediato à Agência e à Comissão quaisquer proibições ou restrições impostas pelas autoridades competentes de qualquer país em que o medicamento para uso humano seja comercializado e quaisquer outras novas informações que possam influenciar a avaliação dos benefícios e dos riscos do medicamento para uso humano em questão. As informações incluem os resultados positivos e negativos dos ensaios clínicos ou de outros estudos relativos a todas as indicações e populações, independentemente da sua inclusão na autorização de introdução no mercado, bem como a data de utilização do medicamento, quando tal utilização não esteja em conformidade com o resumo das características do medicamento.

3. O titular da autorização de introdução no mercado deve zelar por que a informação do medicamento se mantenha a par dos conhecimentos científicos mais recentes e inclua as conclusões da avaliação e as recomendações publicadas no portal europeu sobre segurança dos medicamentos criado na Web em conformidade com o disposto no artigo 26.º

4. A fim de se poder avaliar continuamente a relação risco-benefício, a Agência pode, em qualquer altura, pedir ao titular da autorização de introdução no mercado o envio de dados que demonstrem que essa relação se mantém favorável.

A Agência pode, em qualquer altura, solicitar ao titular da autorização de introdução no mercado que apresente uma cópia do dossier principal do sistema de farmacovigilância. O titular deve apresentar a referida cópia o mais tardar sete dias após a recepção do pedido.»

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

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

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

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

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

c) É aditado o n.º 3 seguinte:

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

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

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

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

Coordenadas pela Agência, incumbe às autoridades responsáveis pela fiscalização em matéria de farmacovigilância verificar, em nome da Comunidade, se o titular da autorização de introdução no mercado do medicamento para uso humano satisfaz os requisitos de farmacovigilância fixados nos Títulos IX e XI da Directiva 2001/83/CE.»

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

«A inspecção é realizada por inspectores qualificados dos Estados-Membros, que podem ser acompanhados por um relator ou um perito designados pelo referido Comité. O relatório dos inspectores é transmitido por via electrónica à Comissão, aos Estados-Membros e à Agência.»

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

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

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

A decisão final relativa ao medicamento em questão é aprovada no prazo de seis meses, nos termos do procedimento previsto n.º 2 do artigo 87.º

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

b) É aditado o n.º 8 seguinte:

«8. Em derrogação aos n.^{os} 1 a 7 do presente artigo, sempre que um procedimento previsto nos artigos 31.º, 36.º ou 107.º-I a 107.º-L da Directiva 2001/83/CE diga respeito a uma gama de medicamentos ou a um grupo fármaco-terapêutico, aos medicamentos autorizados ao abrigo do presente regulamento que integrem essa gama ou esse grupo aplicar-se-á unicamente o procedimento previsto nos artigos 31.º, 36.º ou 107.º-I a 107.º-L da directiva.»

11) O capítulo 3 do título II é substituído pelo seguinte:

Capítulo 3
Farmacovigilância

Artigo 21.º

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

   Não obstante, os titulares das autorizações de introdução no mercado concedidas até [inserir data: data fixada no segundo parágrafo do artigo 3.º do Regulamento (CE) n.º …/…] devem empregar o sistema de gestão dos riscos previsto na alínea c) do n.º 3 do artigo 104.º apenas se forem aplicáveis os n.os 2, 3 e 4 do presente artigo.

2. A Agência pode solicitar ao titular de uma autorização de introdução no mercado que aplique um sistema de gestão dos riscos, conforme previsto na alínea c) do n.º 3 do artigo 104.º da Directiva 2001/83/CE, caso os riscos que compõem a relação risco-benefício de um medicamento autorizado suscitem apreensão. Para o efeito, a Agência solicita igualmente ao titular da autorização de introdução no mercado que apresente uma descrição pormenorizada do sistema de gestão dos riscos que tenciona introduzir para o medicamento em questão.

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

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

4. Com base nas explicações dadas pelo titular da autorização de introdução no mercado, a Comissão retira ou confirma o pedido. Quando a Comissão confirma o pedido, a autorização de introdução no mercado é alterada em conformidade, para ter em conta as medidas a integrar no sistema de gestão dos riscos enquanto condições para a autorização de introdução no mercado, tal como previsto na alínea ca) do n.º 4 do artigo 9.º

Artigo 22.º

As obrigações dos titulares das autorizações de introdução no mercado previstas no n.º 1 do artigo 106.º-A da Directiva 2001/83/CE, e as dos Estados-Membros, da Agência e da Comissão previstas nos n.os 2, 3 e 4 do mesmo artigo são aplicáveis aos comunicados de segurança relativas aos medicamentos para uso humano autorizados ao abrigo do presente regulamento.

Artigo 23.º

A Agência elabora e publica uma lista de medicamentos para uso humano sujeitos a fiscalização intensiva.

Essa lista inclui as designações e as substâncias activas dos medicamentos autorizados ao abrigo do presente regulamento, nas condições ou ao abrigo das exigências previstas nas alíneas c), ca) e cb) do n.º 4 do artigo 9.º, ou no artigo 10.º-A e nos n.^{os} 7 e 8 do artigo 14.º, bem como dos medicamentos autorizados ao abrigo da Directiva 2001/83/CE e referidos nos artigos 21.º-A, 22.º e 22.º-A dessa directiva, e ainda uma remissão electrónica para a informação sobre o medicamento.

A Agência mantém a lista actualizada.

Artigo 24.º

1. A Agência, em colaboração com os Estados-Membros e a Comissão, cria e gere uma base de dados e uma rede informática (a seguir designada «base de dados Eudravigilance») para recolher informações de farmacovigilância relativas aos medicamentos autorizados na Comunidade, com o objectivo de permitir que as autoridades competentes tenham acesso à informação ao mesmo tempo e a partilhem.

A base de dados Eudravigilance contém informação sobre as reacções adversas no ser humano à utilização do medicamento nos termos da autorização de introdução no mercado ou a qualquer outra utilização, incluindo sobredosagem, utilização indevida ou abusiva, erros terapêuticos, bem como as decorrentes da realização de estudos com o medicamento ou na sequência de exposição profissional.

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

A Agência assegura que os profissionais de saúde e o público tenham níveis de acesso adequados à base de dados Eudravigilance, sendo garantida a protecção dos dados de carácter pessoal.

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

3. O público pode solicitar comunicações específicas de reacções adversas que constem da base Eudravigilance. Essas comunicações são enviadas pela Agência ou pela autoridade nacional competente à qual foram solicitadas no prazo de 90 dias, salvo se a sua divulgação comprometer o anonimato das pessoas a que as mesmas dizem respeito.

Artigo 25.º

A Agência, em colaboração com os Estados-Membros, cria formulários normalizados acessíveis em linha para a comunicação das suspeitas de reacções adversas pelos profissionais de saúde e os doentes.

Artigo 26.º

A Agência, em colaboração com os Estados-Membros e a Comissão, cria e gere na Web um portal europeu sobre segurança dos medicamentos para o intercâmbio de informações sobre a farmacovigilância de medicamentos autorizados na Comunidade. Nesse portal, a Agência publica, no mínimo, o seguinte:

1) Os membros dos comités mencionados nas alíneas a) e aa) do n.º 1 do artigo 56.º do presente regulamento e os membros do grupo de coordenação a que se faz referência no artigo 27.º da Directiva 2001/83/CE (a seguir designado «grupo de coordenação»), bem como as respectivas qualificações profissionais e as declarações nos termos do n.º 2 do artigo 63.º do presente regulamento;

2) Um resumo de cada reunião dos comités mencionados nas alíneas a) e aa) do n.º 1 do artigo 56.º do presente regulamento e do grupo de coordenação no que respeita às actividades de farmacovigilância;

3) Os sistemas de gestão dos riscos dos medicamentos autorizados ao abrigo do presente regulamento;

4) A lista de medicamentos sujeitos à fiscalização intensiva prevista no artigo 23.º do presente regulamento;

5) A lista dos locais na Comunidade onde se encontram os dossiers principais do sistema de farmacovigilância e dados de contacto para as questões de farmacovigilância de todos os medicamentos autorizados na Comunidade;

6) Informação sobre o modo de comunicar as suspeitas de reacções adversas aos medicamentos, e formulários normalizados para a sua comunicação em linha por doentes e profissionais de saúde;

7) As datas de referência comunitárias e a periodicidade de apresentação dos relatórios de actualização de segurança previstos em conformidade com o artigo 107.º-C da Directiva 2001/83/CE;

8) Protocolos e resumos para divulgação dos resultados dos estudos de segurança pós-autorização realizados em mais do que um Estado-Membro e referidos nos artigos 107.º-O e 107.º-Q da Directiva 2001/83/CE;

9) O início do procedimento previsto nos artigos 107.º-I a 107.º-L da Directiva 2001/83/CE, as substâncias ou os medicamentos em causa e o problema em questão, as eventuais audições públicas realizadas ao abrigo desse procedimento e informações sobre o modo de transmitir dados e participar nas audições públicas;

10) As conclusões das avaliações, as recomendações, os pareceres e as decisões adoptados pelos comités previstos nas alíneas a) e aa) do n.º 1 do artigo 56.º do presente regulamento e pelo grupo de coordenação, as autoridades nacionais competentes e a Comissão no quadro dos procedimentos previstos nos artigos 28.º, 28.º-A e 28.º-B do presente regulamento e das secções 2 e 3 do capítulo 3 do título IX da Directiva 2001/83/CE.

Artigo 27.º

1. A Agência procede à selecção e ao acompanhamento da literatura médica com vista à detecção de comunicações de suspeitas de reacções adversas a medicamentos para uso humano que contenham determinadas substâncias activas. Publica a lista de substâncias activas sujeitas a acompanhamento e as publicações que são objecto desse acompanhamento.

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

3. Em consulta com a Comissão, os Estados-Membros e as partes interessadas, a Agência elabora um guia pormenorizado relativo ao processo de acompanhamento da literatura médica e à introdução da informação pertinente na base de dados Eudravigilance.

Artigo 28.º

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

2. As obrigações dos titulares de uma autorização de introdução no mercado previstas no artigo 107.º-B da Directiva 2001/83/CE e os procedimentos previstos nos seus artigos 107.º-B e 107.º-C são aplicáveis à apresentação dos relatórios periódicos de actualização de segurança, à fixação das datas de referência comunitárias e às alterações da periodicidade de apresentação dos relatórios de actualização de segurança dos medicamentos para uso humano autorizados ao abrigo do presente regulamento.

As regras de apresentação dos relatórios periódicos de actualização de segurança previstas no segundo parágrafo do n.º 2 do artigo 107.º-C da Directiva 2001/83/CE são aplicáveis aos titulares das autorizações de introdução no mercado que tenham sido concedidas até [inserir data: data fixada no segundo parágrafo do artigo 3.º do Regulamento (CE) n.º …/…] e cuja concessão não esteja subordinada à periodicidade e às datas de apresentação dos relatórios de actualização de segurança, até que uma nova periodicidade ou novas datas de apresentação dos relatórios sejam especificadas nas autorizações de introdução no mercado ou previstas em conformidade com o artigo 107.º-C dessa directiva.

3. O comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância avalia os relatórios periódicos de actualização de segurança.

O comité elabora um relatório de avaliação no prazo de 90 dias após a data de recepção do relatório periódico de actualização de segurança e envia-o ao titular da autorização de introdução no mercado.

No prazo de 30 dias após a recepção do relatório de avaliação, o titular da autorização de introdução no mercado pode apresentar as suas observações à Agência.

Na sua primeira reunião após o termo do período concedido ao titular da autorização de introdução no mercado para apresentar observações, o comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância aprova o relatório de avaliação, com ou sem alterações, tendo em conta quaisquer observações apresentadas pelo titular da autorização de introdução no mercado.

4. No prazo de 30 dias após a recepção do relatório do comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano estuda o relatório e aprova um parecer sobre a manutenção, a alteração, a suspensão ou a revogação da autorização de introdução no mercado em causa.

Se o parecer determinar que são necessárias medidas reguladoras, a Comissão adopta a decisão de alterar, suspender ou revogar a autorização de introdução no mercado. Para efeitos da adopção dessa decisão, é aplicável o artigo 10.º do presente regulamento. Ao fazê-lo, a Comissão pode também adoptar uma decisão dirigida aos Estados-Membros, nos termos do artigo 127.º-A da Directiva 2001/83/CE.

5. No caso da avaliação de relatórios periódicos de actualização de segurança relativos a mais do que uma autorização de introdução no mercado em conformidade com o n.º 1 do artigo 107.º-E da Directiva 2001/83/CE que inclua, pelo menos, uma autorização de introdução no mercado concedida ao abrigo do presente regulamento, aplica-se o procedimento previsto nos artigos 107.º-E e 107.º-G dessa directiva.

6. Os pareceres e as decisões referidas nos n.os 3 a 5 do presente artigo são publicados na Web, no portal europeu sobre segurança dos medicamentos previsto no artigo 26.º

Artigo 28.º-A

1. No que diz respeito aos medicamentos autorizados ao abrigo do presente regulamento, a Agência e os titulares das autorizações de introdução no mercado adoptam as seguintes medidas:

a) Controlam os resultados das medidas de redução dos riscos constantes dos sistemas de gestão dos riscos e das condições ou exigências previstas nas alíneas c), ca) e cb) do n.º 4 do artigo 9.º, no artigo 10.º-A e nos n.os 7 e 8 do artigo 14.º;

b) Avaliam as actualizações do sistema de gestão dos riscos;

c) Controlam a informação constante da base de dados Eudravigilance, para apurar se houve evolução dos riscos, aparecimento de novos riscos, ou uma alteração da relação risco-benefício.

2. O comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância realiza o exame inicial e estabelece as prioridades relativamente às indicações de riscos novos ou modificados ou de alterações da relação risco-benefício. Caso considere necessário adoptar medidas de acompanhamento, a avaliação dessas indicações e qualquer acção subsequente no que diz respeito à autorização de introdução no mercado devem ser realizadas nos termos do artigo 28.º

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

Artigo 28.º-B

1. No que diz respeito aos estudos de segurança pós-autorização dos medicamentos para uso humano autorizados ao abrigo do presente regulamento e que respeitam os critérios estabelecidos no n.º 1 do artigo 107.º-N da Directiva 2001/83/CE, aplicam-se os procedimentos previstos no n.º 2 do artigo 107.º-N, nos artigos 107.º-O a 107.º-Q e no n.º 1 do artigo 107.º-R dessa directiva.

2. Se, em conformidade com o procedimento previsto no n.º 1 do presente artigo, o comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância formular recomendações quanto à alteração, suspensão ou revogação da autorização de introdução no mercado, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano adopta um parecer que tenha em conta a recomendação e a Comissão adopta uma decisão de acordo com o artigo 10.º

Artigo 28.º-C

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

A Agência faculta à Organização Mundial de Saúde todas as notificações de suspeitas de reacções adversas que se tenham verificado na Comunidade.

2. A Agência e o Observatório Europeu da Droga e da Toxicodependência trocam a informação que recebam sobre o abuso de medicamentos, incluindo informação sobre drogas ilícitas.

Artigo 28.º-D

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

Artigo 28.º-E

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

Artigo 28.º-F

A Agência realiza auditorias periódicas das suas tarefas de farmacovigilância e comunica os resultados ao seu Conselho de Administração numa base bienal.

Artigo 29.º

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

Estas medidas, que têm por objecto alterar elementos não essenciais do presente regulamento, são adoptadas em conformidade com o procedimento de regulamentação com controlo referido no n.º 2-A do artigo 87.º

Artigo 29.º-A

Os serviços da Comissão publicam um relatório sobre a execução das tarefas de farmacovigilância pela Agência o mais tardar em [inserir data: três anos após a data de aplicação fixada no segundo parágrafo do artigo 3.º] e, depois, trienalmente.»

12) No artigo 56.º, o n.º 1 é alterado da seguinte forma:

a) É inserida a seguinte alínea aa):

«aa) O comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância, responsável pela prestação de aconselhamento ao Comité dos Medicamentos para Uso Humano e ao grupo de coordenação sobre qualquer questão relativa à farmacovigilância dos medicamentos para uso humano;»

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

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

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

a) As alíneas c) a f) do n.º 1 passam a ter a seguinte redacção:

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

d) Assegurar a recolha e a divulgação de informações relativas às reacções adversas aos medicamentos autorizados na Comunidade através de uma base de dados que possa ser consultada em permanência por todos os Estados-Membros;

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

f) Divulgar adequadamente ao público as informações em matéria de farmacovigilância, em especial através da criação e gestão, na Web, de um portal europeu sobre segurança dos medicamentos;»

b) No n.º 2, é inserido depois do primeiro parágrafo um novo parágrafo com a seguinte redacção:

«Para efeitos da base de dados, a Agência estabelece uma lista de todos os medicamentos autorizados na Comunidade. Para este fim, são tomadas as seguintes medidas:

a) Até -/- *(inserir data – seis meses após a entrada em vigor do regulamento de alteração)* o mais tardar, a Agência publica um modelo para o envio electrónico de informações sobre os medicamentos;

b) Até -/- (*inserir data – dezoito meses após a entrada em vigor do regulamento de alteração*) o mais tardar, os titulares das autorizações de introdução no mercado enviam à Agência, por via electrónica, a informação relativa a todos os medicamentos autorizados ou registados na Comunidade por meio do modelo referido na alínea a);

c) A partir da data fixada na alínea b), os titulares das autorizações de introdução no mercado informam a Agência de quaisquer novas autorizações concedidas na Comunidade, por meio do modelo referido na alínea a).»

14) É inserido o seguinte artigo 61.º-A:

«Artigo 61.º-A

1. O comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância é composto de:

a) dez membros efectivos e dez suplentes nomeados pelo Conselho de Administração, com base em propostas das autoridades nacionais competentes;

b) cinco membros efectivos e cinco suplentes nomeados pela Comissão, com base num convite público à manifestação de interesse e após consulta do Parlamento Europeu.

Os suplentes representam e votam em nome dos membros efectivos na ausência destes.

A Comissão pode adaptar o número de membros e de suplentes em função das necessidades técnicas e científicas. Estas medidas, que têm por objecto alterar elementos não essenciais do presente regulamento, são adoptadas em conformidade com o procedimento de regulamentação com controlo referido no n.º 2-A do artigo 87.º

2. Os membros efectivos e suplentes do comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância são nomeados com base na experiência que possuam no domínio da farmacovigilância e da avaliação dos riscos dos medicamentos para uso humano, de forma a garantir o mais alto nível de competência e um amplo leque de conhecimentos especializados. Para o efeito, o director executivo da Agência presta assistência ao Conselho de Administração e à Comissão, a fim de garantir que a composição final do comité abranja os domínios científicos pertinentes para as suas funções.

3. Os membros efectivos e suplentes do comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância são nomeados para um mandato de três anos, que pode ser renovado uma vez. O comité elege como presidente um dos seus membros, por um mandato de três anos, que pode ser renovado uma vez.

4. Os n.os 3, 4, 7 e 8 do artigo 61.º são aplicáveis ao comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância.

5. Os membros efectivos e suplentes do comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância não procuram obter nem aceitam instruções de qualquer autoridade nacional competente, organização ou pessoa. Devem desempenhar as funções que lhes sejam confiadas de forma objectiva e imparcial.

6. Aos representantes das autoridades nacionais competentes assiste o direito de participar em todas as reuniões do comité consultivo para a determinação dos riscos em matéria de farmacovigilância, a fim de assegurar uma coordenação adequada entre as tarefas da Agência e os trabalhos efectuados a nível das entidades nacionais competentes. Podem prestar esclarecimentos ou informações se convidados a fazê-lo, mas não procurarão influenciar os debates.»

15) O artigo 62.º é alterado do seguinte modo:

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

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

«Sempre que, em aplicação do presente regulamento, um dos comités mencionados no n.º 1 do artigo 56.º tenha de avaliar um medicamento, designa um dos seus membros para agir como relator e coordenar a avaliação. O comité em causa pode nomear um segundo membro como co-relator.»

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

17) Na alínea g) do artigo 66.º, «67» é substituído por «68».

18) O artigo 67.º é alterado do seguinte modo:

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

«As receitas da Agência são constituídas pela contribuição da Comunidade e pelas taxas pagas pelas empresas pela obtenção e manutenção de autorizações comunitárias de introdução no mercado e por outros serviços prestados pela Agência ou pelo grupo de coordenação para efeitos da execução das tarefas que lhes incumbem por força dos artigos 107.º-C, 107.º-E, 107.º-G, 107.º-L e 107.º-R da Directiva 2001/83/CE.»

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

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

19) O n.º 3 do artigo 82.º passa a ter a seguinte redacção:

«3. Sem prejuízo do carácter único e comunitário do conteúdo dos documentos referidos nas alíneas a) a d) do n.º 4 do artigo 9.º e nas alíneas a) a e) do n.º 4 do artigo 34.º, o presente regulamento não obsta à utilização de vários modelos comerciais em relação a um mesmo medicamento abrangido por uma mesma autorização.»

20) A segunda frase do n.º 6 do artigo 83.º passa a ter a seguinte redacção:

«Os n.^{os} 1 e 2 do artigo 28.º são aplicáveis com as necessárias adaptações.»

Artigo 2.º
Disposições transitórias

1. A exigência de incluir um resumo das informações fundamentais necessárias para utilizar o medicamento de forma segura e eficaz no resumo das características do medicamento e no folheto informativo prevista no ponto 3a do artigo 11.º e na alínea aa) do n.º 1 do artigo 59.º da Directiva 2001/83/CE, com a redacção que lhe foi dada pela Directiva …/…/CE, que se aplica aos medicamentos autorizados ao abrigo do Regulamento (CE) n.º 726/2004 por força das alíneas a) e d) do n.º 4 do seu artigo 9.º, é aplicável às autorizações de introdução no mercado concedidas até à data fixada no segundo parágrafo do artigo 3.º do presente regulamento aquando da renovação dessas autorizações ou decorridos três anos após a referida data, consoante o que ocorra primeiro.

2. A obrigação de o titular da autorização de introdução no mercado manter e disponibilizar mediante pedido um dossier principal do sistema de farmacovigilância relativo a um ou mais medicamentos, tal como previsto na alínea b) do n.º 3 do artigo 104.º da Directiva 2001/83/CE, com a redacção que lhe foi dada pela Directiva …/…CE, que se aplica aos medicamentos autorizados ao abrigo do Regulamento

(CE) n.º 726/2004 por força do seu artigo 21.º, com a redacção que lhe foi dada pelo presente regulamento, é aplicável às autorizações de introdução no mercado concedidas até à data fixada no segundo parágrafo do artigo 3.º do presente regulamento ou decorridos três anos após esta data.

3. Os procedimentos previstos nos artigos 107.º-N a 107.º-R da Directiva 2001/83/CE, com a redacção que lhe foi dada pela Directiva .../.../CE, cuja aplicação decorre do disposto no artigo 28.º-B do Regulamento (CE) n.º 726/2004, com a redacção que lhe foi dada pelo presente regulamento, aplicam-se apenas aos estudos que tenham tido início após a data fixada no segundo parágrafo do artigo 3.º do presente regulamento.

Artigo 3.º
Entrada em vigor e aplicação

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

É aplicável a partir de [dezoito meses após a sua entrada em vigor].

Feito em Bruxelas, em

Pelo Parlamento Europeu	*Pelo Conselho*
O Presidente	*O Presidente*

FICHA FINANCEIRA LEGISLATIVA

1. DENOMINAÇÃO DA PROPOSTA

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

2. CONTEXTO GPA/OPA

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

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

Actividades:

– Aumentar a protecção da saúde pública em toda a Comunidade no que respeita à segurança dos medicamentos;

– Apoiar a realização do mercado interno no sector farmacêutico.

3. RUBRICAS ORÇAMENTAIS

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

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

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

3.2. Duração da acção e da incidência financeira:

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

3.3. Características orçamentais

Rubrica orçamental	Tipo de despesas		Nova	Contribuição EFTA	Contribuições de países candidatos	Rubrica das perspectivas financeiras
02.030201	Não obrig.	DND[14]	NÃO	SIM	NÃO	N.º 1a0203
02.030202	Não obrig.	DND	NÃO	SIM	NÃO	N.º 1a0203

[14] Dotações não diferenciadas, seguidamente referidas pela sigla DND.

4. RESUMO DOS RECURSOS

4.1. Recursos financeiros

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

Não aplicável.

Informações relativas ao co-financiamento

Não aplicável.

4.1.2. Compatibilidade com a programação financeira

☒ A proposta é compatível com a programação financeira existente.

4.1.3. Incidência financeira nas receitas

☒ A proposta não tem incidência financeira nas receitas (ver cálculo pormenorizado no anexo).

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

Não aplicável.

5. CARACTERÍSTICAS E OBJECTIVOS

5.1. Necessidades a satisfazer a curto ou longo prazo

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

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

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

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

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

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

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

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

5.4. Modalidades de execução (indicativo)

☒ ***Gestão centralizada***

☒ indirectamente por delegação a:

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

6. CONTROLO E AVALIAÇÃO

6.1. Sistema de controlo

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

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

- Quanto às funções e responsabilidades e às normas em que estas se baseiam: um relatório periódico elaborado pela Comissão Europeia, inspecções de farmacovigilância e auditorias realizadas pela EMEA;

- Quanto à racionalização do processo de decisão da UE: a oportunidade da instituição da nova estrutura dos comités da EMEA e o número de consultas em matéria de farmacovigilância junto da EMEA;

- Quanto à transparência e à comunicação: avaliar a criação, pelos Estados-Membros, de sítios sobre segurança dos medicamentos na Web e o lançamento, pela EMEA, do portal europeu sobre segurança dos medicamentos na Web e, também, a inclusão de informação;

- Quanto à fiscalização dos sistemas de farmacovigilância das empresas: inspecções;

- Quanto à recolha dinâmica de informações de alta qualidade: determinar o número de planos de gestão dos riscos apresentados e a respectiva coerência com os estudos exigidos;

- Quanto às reacções adversas: determinar o número e a qualidade das notificações de reacções adversas medicamentosas e dos relatórios periódicos de actualização de segurança objecto de avaliação;

- Quanto ao envolvimento das partes interessadas na farmacovigilância: determinar o número e a proporção de comunicações de reacções adversas enviados por doentes.

6.2. Avaliação

6.2.1. Avaliação ex ante

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

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

O estudo *Assessment of the European Community System of Pharmacovigilance*[15] (Avaliação do Sistema de Farmacovigilância da Comunidade Europeia) orientou-se especificamente para a análise das formas de colaboração entre as agências de medicamentos dos Estados-Membros e a agência central da UE, o acompanhamento das reacções adversas aos medicamentos pelos titulares das autorizações de introdução no mercado e outras partes interessadas e a formulação de recomendações com vista à consolidação do sistema.

6.2.3. Condições e frequência das avaliações futuras

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

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

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

7. MEDIDAS ANTIFRAUDE

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

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

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

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

ANEXO: método de cálculo

Introdução

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

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

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

Taxas cobradas pela EMEA à indústria farmacêutica

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

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

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

Pagamentos da EMEA aos relatores responsáveis pelas avaliações comunitárias de farmacovigilância

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

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

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

Acompanhamento da literatura

De acordo com estimativas da EMEA (3 analistas de informação suplementares se a actividade principal for externalizada) e de uma empresa de acompanhamento bibliográfico[16] (um montante de 533 333 euros anualmente para o acompanhamento de 3 000 substâncias, duplicado para ter em conta a incerteza no que respeita ao número de substâncias e processos exaustivos), o aumento dos custos da EMEA pode estimar-se em cerca de 1,56 milhões de euros por ano.

A nova estrutura do comité de farmacovigilância

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

[16] Wolters Kluwer Health.

Alterações relativas às consultas comunitárias de farmacovigilância

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

Revisão das disposições em matéria de transparência e comunicação

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

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

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

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

Controlo comunitário dos sistemas de gestão dos riscos

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

Melhoria da base de dados de farmacovigilância da Comunidade

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

Recolha e gestão dos dados de farmacovigilância

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

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

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

Orçamento de telemática

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

Ano	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Total para o período
Custos da base de dados de farmacovigilância, em milhões de euros (uma casa decimal)	1,3	1,4	1,0	1,5	1,7	1,0	8,0
Orçamento anual total para as TI, em milhões de euros (uma casa decimal)	12,6	11,9	13,1	13,1	12,8	10,4	74,1

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

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

Impacto geral no orçamento da EMEA

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

de euros anualmente para custos, não relacionados com recursos humanos, relativos ao acompanhamento bibliográfico.

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

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

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

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

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