P9_TA(2024)0221

Procedimentos da União para a autorização e a supervisão de medicamento para uso humano e estabelecimento das regras que regem a Agência Europeia de Medicamentos

Resolução legislativa do Parlamento Europeu, de 10 de abril de 2024, sobre a proposta de regulamento do Parlamento Europeu e do Conselho que estabelece procedimentos da União para a autorização e a supervisão de medicamentos para uso humano e que estabelece regras que regem a Agência Europeia de Medicamentos, que altera o Regulamento (CE) n.º 1394/2007 e o Regulamento (UE) n.º 536/2014 e que revoga o Regulamento (CE) n.º 726/2004, o Regulamento (CE) n.º 141/2000 e o Regulamento (CE) n.º 1901/2006 (COM(2023)0193 – C9-0144/2023 – 2023/0131(COD))

(Processo legislativo ordinário: primeira leitura)

(C/2025/1329)

O Parlamento Europeu,

— Tendo em conta a proposta da Comissão ao Parlamento e ao Conselho (COM(2023)0193),

— Tendo em conta o artigo 294.º, n.º 2, o artigo 114.º e o artigo 168.º, n.º 4, alínea c) do Tratado sobre o Funcionamento da União Europeia, nos termos dos quais a proposta lhe foi apresentada pela Comissão (C9-0144/2023),

— Tendo em conta o artigo 294.º, n.º 3, do Tratado sobre o Funcionamento da União Europeia,

— Tendo em conta o parecer do Comité Económico e Social Europeu, de 25 de outubro de 2023 ([1]),

— Após ter consultado o Comité das Regiões,

— Tendo em conta o artigo 59.º do seu Regimento,

— Tendo em conta o parecer da Comissão da Indústria, da Investigação e da Energia,

— Tendo em conta as cartas da Comissão dos Orçamentos e da Comissão da Agricultura e do Desenvolvimento Rural,

— Tendo em conta o relatório da Comissão do Ambiente, da Saúde Pública e da Segurança Alimentar (A9-0141/2024),

1. Aprova a posição em primeira leitura que se segue;

2. Requer à Comissão que lhe submeta de novo a sua proposta, se a substituir, se a alterar substancialmente ou se pretender alterá-la substancialmente;

3. Encarrega a sua Presidente de transmitir a posição do Parlamento ao Conselho, à Comissão e aos parlamentos nacionais.

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

P9_TC1-COD(2023)0131

Posição do Parlamento Europeu aprovada em primeira leitura em 10 de abril de 2024 tendo em vista a adoção do Regulamento (UE) 2024/... do Parlamento Europeu e do Conselho que estabelece procedimentos da União para a autorização e a supervisão de medicamentos para uso humano e que estabelece regras que regem a Agência Europeia de Medicamentos, que altera o Regulamento (CE) n.º 1394/2007 e o Regulamento (UE) n.º 536/2014 e que revoga o Regulamento (CE) n.º 726/2004, o Regulamento (CE) n.º 141/2000 e o Regulamento (CE) n.º 1901/2006

(Texto relevante para efeitos do EEE)

O PARLAMENTO EUROPEU E O CONSELHO DA UNIÃO EUROPEIA,

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

Tendo em conta a proposta da Comissão Europeia,

Após transmissão do projeto de ato legislativo aos parlamentos nacionais,

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

Tendo em conta o parecer do Comité das Regiões ([2]),

Deliberando de acordo com o processo legislativo ordinário,

Considerando o seguinte:

(-1) ***Garantir que os doentes obtenham os medicamentos de que necessitam, quando necessitam, independentemente do local onde residam na UE, é um objetivo central da União Europeia da Saúde. Assegurar a competitividade da indústria farmacêutica europeia e, ao mesmo tempo, uma maior disponibilidade de medicamentos e um acesso mais equitativo e atempado dos doentes aos mesmos é um dos principais objetivos da proposta de reforma da legislação farmacêutica da União.*** **[Alt. 1]**

(1) O quadro farmacêutico da União permitiu a autorização de medicamentos seguros, eficazes e de elevada qualidade na União, contribuindo para um elevado nível de saúde pública e para o bom funcionamento do mercado interno destes produtos.

(1-A) ***O presente regulamento deve contribuir para a aplicação da abordagem «Uma Só Saúde», salientando a interligação bem estabelecida entre a saúde humana, a saúde animal e a saúde dos ecossistemas e a necessidade de incluir essas três dimensões na resposta às ameaças para a saúde pública. A solicitação e degradação ambientais, incluindo a perda de biodiversidade, contribuem para a transmissão de doenças entre os seres humanos e os animais, e para a carga de doença. Além disso, a poluição causada por princípios farmacêuticos ativos afeta negativamente a qualidade das águas e dos ecossistemas e causa o rápido aumento da resistência antimicrobiana, colocando riscos para a saúde pública a nível mundial.*** **[Alt. 2]**

(2) A Estratégia Farmacêutica para a Europa representa um ponto de viragem, com o aditamento de outros objetivos fundamentais e com ~~a criação de~~***o intuito de criar um ambiente atrativo para a investigação, o desenvolvimento e a produção de medicamentos na União, juntamente com*** um quadro moderno que disponibilize aos doentes e aos sistemas de saúde~~, a preços acessíveis,~~ medicamentos inovadores e estabelecidos, ***reforçando simultaneamente a luta contra a escassez de medicamentos e*** garantindo simultaneamente a segurança do abastecimento e dando resposta às preocupações ambientais. **[Alt. 3]**

(2-A) ***Para complementar as medidas destinadas a fazer face à escassez de medicamentos, a Comunicação da Comissão, de 24 de outubro de 2023, intitulada «Garantir a disponibilidade de medicamentos na UE» visa dar resposta a situações críticas de rutura de medicamentos e reforçar a segurança do abastecimento na União, introduzindo, nomeadamente, o lançamento de um Mecanismo de Solidariedade Voluntária para os medicamentos, que permita aos Estados-Membros redistribuir as suas existências disponíveis em caso de escassez.*** **[Alt. 4]**

([1]) JO C de, p..
([2]) JO C de, p..

(3) O combate às desigualdades no acesso dos doentes aos medicamentos tornou-se uma das principais prioridades da Estratégia Farmacêutica para a Europa, conforme salientado pelo Conselho e pelo Parlamento Europeu. Os Estados-Membros ***e o Parlamento*** apelaram à revisão dos mecanismos e incentivos para o desenvolvimento de medicamentos adaptados ao nível das necessidades médicas não satisfeitas, assegurando simultaneamente ***que o processo seja transparente,*** o acesso dos doentes e a disponibilidade de medicamentos***, bem como comportabilidade dos preços*** em todos os Estados-Membros. **[Alt. 5]**

(4) Alterações anteriores à legislação farmacêutica da União abordaram a questão do acesso aos medicamentos prevendo uma avaliação acelerada dos pedidos de autorização de introdução no mercado ou permitindo a autorização condicional de introdução no mercado de medicamentos destinados a responder a necessidades médicas não satisfeitas. Embora estas medidas tenham acelerado a autorização de terapias inovadoras e promissoras ***em alguns domínios e continue a haver muitas prioridades de saúde pública por abordar***, estes medicamentos nem sempre chegam ao doente, e os doentes na UE têm níveis de acesso diferentes. **[Alt. 6]**

(5) A pandemia de COVID-19 pôs ***ainda mais*** em evidência questões críticas que exigem uma reforma do quadro farmacêutico da União para reforçar a sua resiliência***, aumentando ao mesmo tempo a disponibilidade de medicamentos,*** e assegurar que ***o mesmo corresponde às necessidades de saúde pública e*** está ao serviço das pessoas em todas as circunstâncias. **[Alt. 7]**

(5-A) A pandemia de COVID-19 também pôs em evidência as disparidades em termos de capacidade dos sistemas de saúde, infraestruturas nacionais de imunização, escassez e preparação. Além das medidas previstas no presente regulamento, os Estados-Membros devem reforçar os seus programas nacionais de imunização, assegurando que a sua população esteja suficientemente protegida contra doenças infecciosas e melhorando a preparação e a resposta a pandemias. **[Alt. 8]**

(6) Por ~~razões de clareza~~***conseguinte***, é necessário substituir o Regulamento (CE) n.º 726/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho ([3]) por um novo regulamento. **[Alt. 9]**

(7) Os medicamentos veterinários são regidos pelo Regulamento (UE) 2019/6 do Parlamento Europeu e do Conselho ([4]). Estes medicamentos não são abrangidos pelo âmbito de aplicação do presente regulamento, embora lhes sejam aplicáveis determinadas disposições relativas à governação e às tarefas gerais da Agência estabelecidas no presente regulamento. As tarefas específicas da Agência no que diz respeito aos medicamentos veterinários estão estabelecidas no Regulamento (UE) 2019/6 e no Regulamento (CE) n.º 470/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho ([5]).

(8) O âmbito dos medicamentos autorizados por procedimento centralizado foi adaptado às realidades do mercado e à evolução tecnológica, bem como à necessidade de assegurar uma avaliação centralizada de determinadas categorias de medicamentos. À luz do relatório da Comissão ([6]) sobre a experiência adquirida, revelou-se necessário melhorar o funcionamento dos procedimentos de autorização de introdução de medicamentos no mercado da União e alterar alguns aspetos administrativos da Agência Europeia dos Medicamentos. Além disso, o quadro regulamentar deve ser adaptado às condições de mercado e à realidade económica da atualidade, continuando simultaneamente a assegurar um elevado nível de proteção da saúde pública e do ambiente. As conclusões desse relatório exigem a correção de alguns dos procedimentos operacionais e requerem adaptações para ter em conta a evolução científica e tecnológica. Desse relatório conclui-se ainda que devem ser mantidos os princípios gerais anteriormente estabelecidos que regem o procedimento centralizado de introdução no mercado (procedimento centralizado).

([3]) 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 que institui uma Agência Europeia de Medicamentos (JO L 136 de 30.4.2004, p. 1).

([4]) Regulamento (UE) 2019/6 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 11 de dezembro de 2018, relativo aos medicamentos veterinários e que revoga a Diretiva 2001/82/CE (JO L 4 de 7.1.2019, p. 43).

([5]) Regulamento (CE) n.º 470/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de maio de 2009, que prevê procedimentos comunitários para o estabelecimento de limites máximos de resíduos de substâncias farmacologicamente ativas nos alimentos de origem animal, que revoga o Regulamento (CEE) n.º 2377/90 do Conselho e que altera a Diretiva 2001/82/CE do Parlamento Europeu e do Conselho e o Regulamento (CE) n.º 726/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho (JO L 152 de 16.6.2009, p. 1).

([6]) Relatório da Comissão ao Parlamento Europeu e ao Conselho sobre a experiência adquirida com os procedimentos de autorização e supervisão de medicamentos para uso humano, de acordo com os requisitos previstos na legislação da UE em matéria de medicamentos para uso humano, COM(2021)0497.

(9) Quanto ao âmbito de aplicação do presente regulamento, a autorização de antimicrobianos é~~, em princípio,~~ do interesse da saúde dos doentes a nível da União, pelo que deve ser possível autorizá-los a nível da União. **[Alt. 10]**

(10) A fim de manter um elevado nível de avaliação científica dos novos medicamentos e dos medicamentos destinados a toda a população da União, o procedimento centralizado deve ser obrigatório para os medicamentos de alta tecnologia, em especial os resultantes de processos biotecnológicos, antimicrobianos prioritários, medicamentos órfãos, medicamentos para uso pediátrico e qualquer medicamento que inclua substâncias ativas não autorizadas antes da última alteração importante do âmbito de aplicação do procedimento centralizado em 2004.

(11) No domínio dos medicamentos para uso humano, também se deve prever o acesso facultativo ao procedimento centralizado nos casos em que o recurso a um procedimento único constitua uma mais-valia para o doente. O procedimento centralizado deve continuar a ser facultativo para os medicamentos que, apesar de não pertencerem às categorias de medicamentos a autorizar na União, constituam não obstante uma inovação terapêutica. Também é conveniente permitir o acesso a esse procedimento em relação aos medicamentos que, apesar de não serem inovadores, possam implicar benefícios para a sociedade ou para os doentes, incluindo doentes pediátricos, se forem autorizados à partida a nível da União, como por exemplo certos medicamentos de venda não sujeita a receita médica. Esta possibilidade pode ser alargada aos medicamentos genéricos e biossimilares autorizados pela União desde que a harmonização atingida na altura da avaliação do medicamento de referência e os resultados dessa avaliação sejam integralmente preservados. Ao mesmo tempo, para garantir a ampla disponibilidade dos medicamentos genéricos, estes medicamentos podem, em qualquer caso, ser autorizados pelas autoridades competentes dos Estados-Membros, mesmo que se baseiem num medicamento de referência autorizado a nível central.

(12) A estrutura e o funcionamento do conjunto dos organismos que compõem a Agência devem ser concebidos de forma a ter em conta a necessidade de renovação constante dos conhecimentos científicos, a necessidade de cooperação entre as instâncias da União e as instâncias nacionais, a necessidade de um envolvimento adequado da sociedade civil e o futuro alargamento da União. Os diversos organismos da Agência devem estabelecer e desenvolver contactos adequados com as partes interessadas, em especial com os representantes dos doentes***, dos consumidores*** e dos profissionais de saúde. **[Alt. 11]**

(13) A principal tarefa da Agência deve ser a de emitir pareceres científicos da melhor qualidade possível destinados às instituições da União e aos Estados-Membros, para o exercício das competências que a legislação da União lhes confere no domínio dos medicamentos, no que se refere à autorização e supervisão dos medicamentos. Só após uma avaliação científica única, do mais elevado nível possível, da qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos de alta tecnologia, a efetuar pela Agência, ***e a avaliação dos riscos ambientais*** deve a Comissão conceder uma autorização de introdução no mercado. **[Alt. 12]**

(14) Para assegurar uma estreita cooperação entre a Agência e os cientistas que operam nos Estados-Membros, deve prever-se que o Conselho de Administração seja composto de forma a garantir uma participação estreita das autoridades competentes dos Estados-Membros na gestão global do sistema da União de autorização dos medicamentos.

(15) O orçamento da Agência deve ser ***transparente e*** constituído por taxas e emolumentos pagos pelo setor privado e por contribuições provenientes do orçamento da União para a execução de políticas da União e por contribuições pagas por países terceiros. ***Embora a maior parte do seu financiamento provenha das taxas, a Agência é uma autoridade pública. É da maior importância salvaguardar a sua integridade e independência, a fim de manter a confiança do público no regime regulamentar da União.*** **[Alt. 13]**

(16) Deve ser atribuída ao Comité dos Medicamentos para Uso Humano a responsabilidade exclusiva pela elaboração dos pareceres da Agência em todas as questões relativas aos medicamentos para uso humano.

(17) A criação da Agência através do Regulamento (CEE) n.º 2309/93 do Conselho ([7]), que foi substituído pelo Regulamento (CE) n.º 726/2004, permitiu reforçar a avaliação científica e a fiscalização dos medicamentos na União, nomeadamente através dos seus organismos e comités científicos para os quais as autoridades competentes dos Estados-Membros disponibilizam peritos e conhecimentos especializados, assegurando uma avaliação independente e de elevada qualidade. O presente regulamento não cria uma nova Agência. A Agência mencionada no presente regulamento é a Agência criada pelo Regulamento (CE) n.º 726/2004.

(18) No que se refere aos comités científicos, deve ser alargado o seu âmbito de atividades e modernizado o seu modo de funcionamento e composição. A este respeito, é importante assegurar a representação dos doentes e dos profissionais de saúde no Comité dos Medicamentos para Uso Humano, uma vez que este é o principal comité de avaliação da Agência relativo aos medicamentos para uso humano.

(18-A) A Agência deve estabelecer critérios transparentes para a nomeação de representantes dos doentes e dos profissionais de saúde para o Comité dos Medicamentos para Uso Humano e para o Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, a fim de assegurar uma representação equilibrada das especialidades médicas e das doenças entre os membros nomeados e os suplentes, bem como de garantir regras sólidas em matéria de prevenção de conflitos de interesses. A declaração de interesses financeiros diretos ou indiretos ou de outros interesses na indústria farmacêutica ou noutra indústria médica que possam afetar a imparcialidade das partes interessadas nomeadas deve fazer parte integrante do processo de seleção e, subsequentemente, ser tornada pública. **[Alt. 14]**

(19) O aconselhamento científico para os futuros requerentes de uma autorização de introdução no mercado deve ser prestado de forma generalizada e aprofundada ***e adaptado às especificidades do medicamento em causa***. Devem ainda ser criadas estruturas que permitam desenvolver a prestação de aconselhamento às empresas, em especial às pequenas e médias empresas (PME) ***e às entidades sem fins lucrativos***. ***A Agência deve também promover intercâmbios abertos e públicos sobre a evolução científica e as atualizações mais recentes das orientações científicas.*** **[Alt. 15]**

(20) Os medicamentos promissores ***e determinadas combinações de medicamentos e dispositivos médicos, bem como medicamentos de uso exclusivo com dispositivos médicos que tenham*** ~~com~~ potencial para dar uma resposta significativa às necessidades médicas não satisfeitas dos doentes***,*** devem beneficiar de apoio científico precoce e reforçado***, nomeadamente através do apoio a tecnologias in vitro e in silico relevantes para os doentes, que são essenciais para o desenvolvimento desses produtos***. Esse apoio ajudará, em última análise, os doentes a beneficiar de novas terapias o mais cedo possível. **[Alt. 16]**

(20-A) Além das necessidades médicas não satisfeitas já reconhecidas nos domínios pediátrico, antimicrobiano, oncológico e das doenças raras e neurodegenerativas, há ainda que prestar especial atenção às necessidades médicas não satisfeitas na saúde mental e respetivos tratamentos. **[Alt. 17]**

(21) A fim de permitir um aconselhamento mais informativo e um intercâmbio de informações entre diferentes organismos, os pareceres científicos emitidos pela Agência devem, por vezes, ser divulgados em paralelo com os pareceres científicos emitidos por outros organismos. Deve ser este o caso da consulta científica conjunta realizada pelo Grupo de Coordenação dos Estados-Membros para a Avaliação das Tecnologias da Saúde previsto no Regulamento (UE) 2021/2282 do Parlamento Europeu e do Conselho ([8]) e, no caso de medicamentos que envolvam um dispositivo médico, da consulta dos painéis de peritos, tal como descrito no artigo 106.º do Regulamento (UE) 2017/745 do Parlamento Europeu e do Conselho ([9]). Sempre que sejam criados mecanismos paralelos de consulta em matéria de pareceres científicos nos termos de outros atos jurídicos pertinentes da União, deverá aplicar-se um mecanismo semelhante.

([7]) Regulamento (CEE) n.º 1647/2003 do Conselho, de 18 de junho de 2003, que altera o Regulamento (CEE) n.º 2309/93 que estabelece procedimentos comunitários de autorização e fiscalização de medicamentos de uso humano e veterinário e institui uma Agência Europeia de Avaliação dos Medicamentos (JO L 245 de 29.9.2003, p. 19).

([8]) Regulamento (UE) 2021/2282 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 15 de dezembro de 2021, relativo à avaliação das tecnologias da saúde e que altera a Diretiva 2011/24/UE (JO L 458 de 22.12.2021, p. 1).

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

(21-A) Com base na decisão do Provedor de Justiça no inquérito estratégico OI/7/2017/KR, de 17 de julho de 2019, sobre a forma como a Agência Europeia de Medicamentos interage com os responsáveis pelo desenvolvimento de medicamentos no período que antecede os pedidos de autorização de comercialização de novos medicamentos na União, a Agência deve aumentar a transparência do aconselhamento científico. Além disso, o pessoal e os peritos das autoridades nacionais competentes que prestam aconselhamento científico não devem, na medida do possível, ser envolvidos numa avaliação subsequente do pedido de autorização de introdução no mercado dos mesmos medicamentos. No entanto, em casos devidamente justificados, como quando a indicação de um medicamento diga respeito a uma doença rara, esse perito deve poder efetuar uma avaliação subsequente do mesmo medicamento, desde que tal esteja devidamente documentado. **[Alt. 18]**

(22) O papel dos comités científicos deve também ser reforçado, de forma a permitir que a Agência participe ativamente no diálogo científico internacional e desenvolva certas atividades que serão necessárias, especialmente em matéria de harmonização científica internacional e de cooperação técnica com a Organização Mundial da Saúde.

(23) Além disso, sem prejuízo das disposições estabelecidas no Regulamento (UE) 2019/6, que permanece aplicável para os medicamento veterinários, de forma a proporcionar uma maior segurança jurídica, é conveniente definir as responsabilidades no que se refere às regras relativas à transparência dos trabalhos da Agência, estabelecer certas condições de comercialização de medicamentos autorizados pela União, conferir à Agência competências para monitorizar a distribuição dos medicamentos autorizados pela União, realizar inspeções juntamente com os Estados-Membros em países terceiros e especificar as sanções e modalidades de execução dessas sanções em caso de incumprimento das disposições do presente regulamento e das condições contidas nas autorizações de introdução no mercado concedidas no quadro dos procedimentos por este estabelecidos.

(24) Concretamente, deve ser atribuída à Agência competência e capacidade para realizar inspeções, sempre que tal seja do interesse da União e sempre que as autoridades competentes dos Estados-Membros solicitem apoio no exercício das suas tarefas nos termos da Diretiva 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho ([10]) revista. O interesse da União pode dizer respeito a situações em que, para assegurar um acesso mais rápido aos medicamentos, os desafios em matéria de capacidades de inspeção a nível nacional tenham de ser resolvidos em tempo útil ou em que uma resposta a uma emergência de saúde pública ou a um evento grave exija uma ação imediata. Dotar a Agência de uma capacidade de inspeção adequada facilitará igualmente, no interesse da União, a divulgação de boas práticas e conhecimentos e melhorará a supervisão do fabrico de medicamentos em todo o mundo. Na sequência de um pedido de uma autoridade competente de um Estado-Membro, a Agência pode, se assim o entender, aceitar prestar apoio às inspeções de locais situados na União ou realizar inspeções em locais situados em países terceiros.

(25) Em certos casos, existe o risco de as insuficiências do sistema de supervisão dos Estados-Membros e das atividades de execução conexas prejudiquem substancialmente a consecução dos objetivos do presente regulamento e da Diretiva 2001/83/CE revista, o que poderá até levar à emergência de riscos para a saúde pública ***ou o ambiente***. Para fazer face a estes desafios, importa assegurar normas de inspeção harmonizadas através da criação de um programa de auditoria conjunta no âmbito da Agência. Este programa de auditoria conjunta irá também harmonizar a interpretação das boas práticas de fabrico e de distribuição com base nos requisitos legislativos da União. Além disso, apoiará um maior reconhecimento mútuo dos resultados das inspeções entre os Estados-Membros e com os parceiros estratégicos. No âmbito do programa de auditoria conjunta, as autoridades competentes são objeto de auditorias regulares realizadas por outros Estados-Membros para manter um sistema de qualidade equivalente e harmonizado e para assegurar uma aplicação adequada das boas práticas pertinentes de fabrico e de distribuição nas legislações nacionais, bem como a equivalência com outros serviços de inspeção da Agência Europeia do Ambiente (AEA). **[Alt. 19]**

(26) Deve ser criado, no seio da Agência, um grupo de trabalho de inspeção que forneça contributos e recomendações sobre todas as questões relacionadas, direta ou indiretamente, com as boas práticas de fabrico e de distribuição, independentemente do procedimento de autorização de introdução no mercado, através de diferentes canais de comunicação. Esse grupo de trabalho deverá ser responsável, nomeadamente, pela criação, pelo desenvolvimento e pela supervisão global do programa de auditoria conjunta.

([10]) Diretiva 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de novembro de 2001, que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano (JO L 311 de 28.11.2001, p. 67).

(26-A) A investigação no domínio farmacêutico contribui de forma decisiva para a melhoria contínua da saúde pública e para a garantia da competitividade da União. Os medicamentos, nomeadamente os que resultam de uma investigação longa e onerosa, só continuarão a ser desenvolvidos na União se beneficiarem de uma regulamentação favorável, que preveja uma proteção suficiente para incentivar tal investigação. No entanto, é difícil estabelecer uma ligação direta entre esta regulamentação favorável e a competitividade da União. Essa regulamentação, embora torne os mercados da União mais atrativos, é omissa quanto à origem geográfica dos medicamentos e os medicamentos autorizados de países terceiros são igualmente elegíveis para receber incentivos da União, tal como as empresas inovadoras sediadas na União podem beneficiar de incentivos de países terceiros. **[Alt. 20]**

(27) Para promover a inovação e o desenvolvimento de novos medicamentos pelas PME, na aceção da Recomendação 2003/361/CE da Comissão ([11]), e de reduzir o custo da introdução no mercado de medicamentos para uso humano autorizados através do procedimento centralizado, estas empresas devem beneficiar de um regime de apoio da Agência.

(28) O regime de apoio deve ser composto por apoio regulamentar, processual e administrativo, bem como por uma redução, um diferimento ou uma isenção das taxas. O regime deve abranger as várias fases dos procedimentos de pré-autorização, tais como o aconselhamento científico, a apresentação do pedido de autorização de introdução no mercado e os procedimentos pós-autorização.

(29) As entidades jurídicas que não exercem uma atividade económica, como universidades, organismos públicos, centros de investigação ou organizações sem fins lucrativos, representam uma importante fonte ***de investigação sobre necessidades médicas não satisfeitas, de investigação em diferentes subpopulações, de reposicionamento e otimização e*** de inovação e devem também beneficiar deste regime de apoio. Embora deva ser possível ter em conta a situação específica destas entidades a título individual, a melhor forma de obter esse apoio é através de um regime de apoio específico, que inclua apoio administrativo, e através da redução, do diferimento e da isenção das taxas. **[Alt. 21]**

(30) Deve ser atribuída à Agência competência para formular recomendações científicas sobre se um produto em desenvolvimento, suscetível de ser abrangido pelo âmbito obrigatório do procedimento centralizado, preenche os critérios científicos para ser considerado um medicamento. Esse mecanismo consultivo abordaria, o mais cedo possível, questões relacionadas com casos de produtos-fronteira, como***, em particular,*** as substâncias de origem humana, os cosméticos ou os dispositivos médicos, e que podem surgir à medida que a ciência evolui. Para garantir que as recomendações formuladas pela Agência têm em conta os pontos de vista de mecanismos de aconselhamento equivalentes noutros quadros jurídicos, a Agência deve consultar os organismos consultivos ou reguladores pertinentes. ***Em caso de dúvida sobre se o estatuto regulamentar de um determinado produto em desenvolvimento, suscetível de ser abrangido pelo âmbito obrigatório do procedimento centralizado, preenche os critérios científicos para ser considerado um medicamento, a Agência e os organismos consultivos competentes responsáveis por outros quadros regulamentares, nomeadamente os relativos aos dispositivos médicos e às substâncias de origem humana, devem proceder a consultas. Nesses casos, importa consultar, se necessário, o compêndio referido no Regulamento (UE) 2024/1938 do Parlamento Europeu e do Conselho*** ([12])***. Se, após a consulta do compêndio, subsistirem dúvidas quanto ao estatuto regulamentar, os organismos competentes devem proceder a novas consultas para determinar o estatuto regulamentar. A Comissão deve facilitar a cooperação entre a Agência e os organismos consultivos criados por outra legislação da União. Há que disponibilizar ao público os pareceres e as recomendações da Agência e dos organismos consultivos competentes sobre o estatuto regulamentar do produto após a realização das consultas.*** **[Alt. 22]**

(31) Para reforçar a transparência das avaliações científicas e de todas as outras atividades, a Agência deve criar e manter um portal Web europeu ***convivial*** dos medicamentos. ***O portal deve fornecer informações sobre todos os medicamentos autorizados por procedimento centralizado, nomeadamente sobre segurança, eficácia, risco ambiental e populações de doentes e, se for caso disso, informações sobre a resistência antimicrobiana, a escassez e as obrigações pendentes dos titulares de autorizações de introdução no mercado. Devem ser atribuídos recursos orçamentais suficientes à Agência para garantir o devido cumprimento das suas obrigações e compromissos em matéria de transparência.*** **[Alt. 23]**

([11]) Recomendação da Comissão, de 6 de maio de 2003, relativa à definição de micro, pequenas e médias empresas (JO L 124 de 20.5.2003, p. 36).

([12]) ***Regulamento (UE) 2024/1938 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 13 de junho de 2024, relativo a normas de qualidade e segurança para as substâncias de origem humana destinadas à aplicação no ser humano e que revoga as Diretivas 2002/98/CE e 2004/23/CE (JO L, 2024/1938, 17.7.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2024/1938/oj).***

(31-A) O Registo de Medicamentos da União enumera todos os medicamentos para uso humano e veterinário, bem como os medicamentos órfãos que receberam uma autorização de introdução no mercado pela Comissão através do procedimento centralizado. As informações fornecidas no Registo da União podem ser utilizadas para pesquisar informações pertinentes sobre o medicamento em questão, nomeadamente a substância ativa, a denominação comum internacional, o código anatómico-terapêutico-químico (ATC), as indicações do medicamento, informações sobre a autorização e quaisquer requisitos pós-autorização, bem como os períodos de proteção regulamentar aplicáveis. **[Alt. 24]**

(32) A experiência adquirida com o funcionamento do sistema regulamentar demonstrou que a atual estrutura da Agência Europeia de Medicamentos com vários comités científicos cria frequentemente complexidades no processo de avaliação científica entre os comités, duplicação de trabalho e uma utilização não otimizada dos conhecimentos especializados e dos recursos. Além disso, a Agência e as autoridades competentes dos Estados-Membros confrontam-se com desafios relacionados com uma capacidade e conhecimentos especializados adequados insuficientes para lidar com o número crescente de procedimentos relacionados com os medicamentos existentes e com a avaliação de novos medicamentos, em especial medicamentos de ponta inovadores e complexos.

(33) Para otimizar o funcionamento e a eficiência do sistema regulamentar, simplifica-se e reduz-se a estrutura dos comités científicos da Agência a dois comités principais para os medicamentos para uso humano, a saber, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CMUH) e o Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância (PRAC).

(33-A) A fim de assegurar os conhecimentos especializados e análise adequados das avaliações dos riscos ambientais das substâncias farmacêuticas, a Agência deve criar um novo grupo de trabalho ad hoc para a avaliação dos riscos ambientais. Esse grupo de trabalho deve ser envolvido, sempre que necessário, em função do pedido de autorização de introdução no mercado. O grupo de trabalho deve dispor dos conhecimentos científicos necessários para descrever e avaliar os riscos, bem como as medidas de atenuação desses riscos, relacionados com o fabrico, a utilização e a eliminação de medicamentos. O grupo de trabalho deve contribuir para a aplicação da abordagem «Uma Só Saúde» e para colmatar o fosso entre a avaliação farmacêutica e a avaliação ambiental. **[Alt. 25]**

(34) A simplificação dos procedimentos não deve ter impacto nas normas ou na qualidade da avaliação científica dos medicamentos para garantir a sua qualidade, segurança e eficácia. Deve também permitir a redução do período de avaliação científica de 210 para 180 dias.

(35) Os comités científicos da Agência devem ~~poder delegar algumas das~~***ser apoiados, no que diz respeito às*** suas tarefas de avaliação***, por*** ~~em~~ grupos de trabalho que devem estar abertos a peritos do mundo científico e ser designados para esse efeito, sem deixarem de manter total responsabilidade pelos pareceres científicos por eles emitidos. **[Alt. 26]**

(36) Os conhecimentos especializados do Comité das Terapias Avançadas (CTA), do Comité dos Medicamentos Órfãos (CMO), do Comité Pediátrico (CP) e do Comité dos Medicamentos à Base de Plantas (HMPC) serão mantidos através de grupos de trabalho***, de grupos de trabalho ad hoc*** e de um grupo de peritos, organizados com base em diferentes domínios e que contribuirão para o CMUH e para o PRAC. ***A sua avaliação continuará a englobar todos os conhecimentos especializados necessários para cada produto, no âmbito das equipas de relatores, com a possibilidade de o CMUH e PRAC solicitarem a outros peritos científicos informações e aconselhamento sobre aspetos específicos suscitados durante a avaliação. Além disso, os doentes e os profissionais de saúde farão parte do grupo de peritos e serão igualmente integrados no trabalho da EMA, de acordo com os seus conhecimentos especializados num determinado domínio de doença.*** O CMUH e o PRAC são compostos por peritos de todos os Estados-Membros, ao passo que os grupos de trabalho ***e os grupos de peritos*** são constituídos, na sua maioria, por peritos nomeados pelos Estados-Membros, com base nos seus conhecimentos especializados, e por peritos externos. O modelo dos relatores mantém-se inalterado. A representação dos doentes***, dos seus cuidadores*** e dos profissionais de saúde com conhecimentos especializados em todos os domínios, incluindo doenças raras e pediátricas, será reforçada no CMUH e no PRAC, para além dos grupos de trabalho especializados que representam os doentes e os profissionais de saúde. ***As informações respeitantes à composição e ao trabalho dos comités e dos grupos de trabalho devem ser disponibilizadas ao público.*** **[Alt. 27]**

(37) Comités científicos como o CTA têm sido fundamentais para assegurar conhecimentos especializados e o reforço das capacidades num domínio tecnológico emergente. No entanto, mais de 15 anos depois, os medicamentos de terapia avançada são agora mais comuns. A plena integração da sua avaliação no trabalho do CMUH facilitará a avaliação dos medicamentos pertencentes à mesma classe terapêutica, independentemente da tecnologia em que se baseiam. Além disso, garantirá que todos os medicamentos biológicos sejam avaliados pelo mesmo comité.

(38) A fim de permitir um aconselhamento mais informativo sobre os pedidos de autorização de ensaios clínicos e, por conseguinte, um aconselhamento mais integrado em matéria de desenvolvimento tendo em conta os futuros requisitos em matéria de dados para os pedidos de autorização de introdução no mercado, a Agência pode consultar representantes dos Estados-Membros com conhecimentos especializados em ensaios clínicos. Não obstante, as decisões relativas aos pedidos de ensaio clínico devem continuar a ser da competência dos Estados-Membros, em conformidade com o Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeu e do Conselho ([13]).

(39) Para permitir um processo de decisão mais informativo e o intercâmbio de informações e a partilha de conhecimentos sobre questões gerais de natureza científica ou técnica relacionadas com as tarefas da Agência no que diz respeito aos medicamentos para uso humano, em especial as orientações científicas sobre necessidades médicas não satisfeitas e o desenho dos ensaios clínicos, ou outros estudos e a produção de provas ao longo do ciclo de vida dos medicamentos, a Agência deverá poder recorrer a um processo de consulta de autoridades ou organismos ativos ao longo do ciclo de vida dos medicamentos***. Além disso, a fim de melhorar a segurança regulamentar e a cooperação intersetorial, a Comissão deve organizar anualmente, ou com maior frequência, se necessário, reuniões conjuntas com os organismos consultivos estabelecidos noutra legislação da União para avaliar as tendências emergentes e as questões relativas ao estatuto regulamentar dos produtos e chegar a acordo sobre princípios comuns em matéria de estatuto regulamentar***. Estas autoridades poderão ser, se for caso disso, representantes dos chefes das agências de medicamentos, do Grupo Consultivo e de Coordenação de Ensaios Clínicos, do Conselho de Coordenação SoHO, do Grupo de Coordenação dos Estados-Membros para a Avaliação das Tecnologias da Saúde, do Grupo de Coordenação dos Dispositivos Médicos, das autoridades nacionais competentes em matéria de dispositivos médicos, das autoridades nacionais competentes em matéria de fixação de preços e reembolso de medicamentos, dos fundos nacionais de seguros ou dos pagadores dos cuidados de saúde. A Agência deverá também poder alargar o mecanismo de consulta aos consumidores, doentes ***e seus cuidadores***, profissionais de saúde***, meio académico***, indústria, associações representativas dos pagadores ou outras partes interessadas, consoante o caso. **[Alt. 28]**

(40) Os Estados-Membros devem assegurar o financiamento adequado das autoridades competentes para o desempenho das suas tarefas nos termos do presente regulamento e da [Diretiva 2001/83/CE revista]. Além disso, em conformidade com a Declaração Conjunta do Parlamento Europeu, do Conselho da UE e da Comissão Europeia sobre as agências descentralizadas ([14]), os Estados-Membros devem assegurar a afetação de recursos suficientes pelas autoridades competentes dos Estados-Membros para efeitos das suas contribuições para o trabalho da Agência, tendo em conta a remuneração baseada nos custos que recebem da Agência.

(41) No contexto da cooperação com organizações internacionais para apoiar a saúde pública mundial, é importante tirar partido da avaliação científica realizada pela União e promover o recurso, por parte das autoridades reguladoras de países terceiros, à utilização de certificados de medicamentos para os medicamentos autorizados na União. Um requerente pode solicitar, de forma independente ou no âmbito de um pedido ao abrigo do procedimento centralizado, um parecer científico à Agência para a utilização do medicamento em mercados fora da União. A Agência deve cooperar com a Organização Mundial da Saúde e com os organismos e as autoridades reguladoras pertinentes de países terceiros para emitir esses pareceres científicos.

(42) A Agência pode cooperar com as autoridades competentes de países terceiros no exercício das suas tarefas. Essa cooperação regulamentar deverá ser coerente com a relação económica mais ampla da União com o país terceiro em causa, tendo em conta os acordos internacionais pertinentes entre a União e esse país terceiro.

(43) No interesse da saúde pública, as decisões de autorização de introdução no mercado no âmbito do procedimento centralizado devem assentar em critérios científicos objetivos de qualidade, segurança e eficácia do medicamento em causa, independentemente de quaisquer considerações, de caráter económico ou outro. No entanto, os Estados-Membros devem poder, a título excecional, proibir a utilização de medicamentos no seu território. ***Os Estados-Membros devem fornecer à Comissão e à Agência uma justificação adequada para essa proibição de utilização.*** **[Alt. 29]**

([13]) Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 16 de abril de 2014, relativo aos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano e que revoga a Diretiva 2001/20/CE (JO L 158 de 27.5.2014, p. 1).

([14]) https://europa.eu/european-union/sites/europaeu/files/docs/body/joint_statement_and_common_approach_2012_en.pdf

(43-A) Nos termos do artigo 208.º do Tratado sobre o Funcionamento da União Europeia (TFUE), a União deve ter em conta os objetivos de desenvolvimento nas políticas suscetíveis de ter um impacto nos países de baixo e médio rendimento. A legislação farmacêutica da União tem um papel a desempenhar na realização dos objetivos de saúde pública mundial, promovendo o desenvolvimento de inovações eficazes, seguras, acessíveis e a preços comportáveis para a resistência antimicrobiana, as ameaças para a saúde emergentes e reemergentes, relacionadas com a pobreza, as doenças negligenciadas e outras condições de interesse mundial em matéria de saúde pública. A Comissão deve continuar a incentivar a investigação, o desenvolvimento e a inovação em domínios de grande interesse mundial em matéria de saúde, em conformidade com os seus compromissos internacionais. **[Alt. 30]**

(44) Os critérios de qualidade, segurança e eficácia da [Diretiva 2001/83/CE revista] devem aplicar-se aos medicamentos autorizados pela União ao abrigo do procedimento centralizado. A relação benefício-risco de todos os medicamentos será avaliada aquando da sua introdução no mercado e em qualquer outro momento que a autoridade competente considere adequado.

(45) Os pedidos de autorização de introdução no mercado, como qualquer outro pedido apresentado à Agência, devem seguir o princípio «digital por defeito» e, por conseguinte, ser enviados à Agência em formato eletrónico. Os pedidos devem ser avaliados com base no dossiê apresentado pelo requerente, em conformidade com as diferentes bases jurídicas previstas na [Diretiva 2001/83/CE revista]. Ao mesmo tempo, a Agência e os comités competentes podem ter em conta todas as informações que estejam na sua posse. Os requerentes devem, de um modo geral, apresentar dados brutos, em especial no que diz respeito aos ensaios clínicos realizados pelo requerente, a fim de assegurar uma avaliação completa da qualidade, da segurança e da eficácia do medicamento.

(45-A) A Agência deve prestar especial atenção à composição dos ensaios clínicos, a fim de assegurar a equidade de género e dados clínicos completos. **[Alt. 31]**

(46) A Diretiva 2010/63/UE do Parlamento Europeu e do Conselho, relativa à proteção dos animais utilizados para fins científicos ([15]), estabelece disposições relativas à proteção dos animais utilizados para fins científicos, com base nos princípios de substituição, de redução e de refinamento. Qualquer estudo que envolva a utilização de animais vivos que forneça informações essenciais sobre a qualidade, a segurança e a eficácia de um medicamento deve ter em conta os referidos princípios de substituição, de redução e de refinamento, quando envolva o tratamento e a utilização de animais vivos para fins científicos, e deve ser otimizado a fim de proporcionar os resultados mais satisfatórios utilizando o menor número possível de animais. Os procedimentos desses ensaios clínicos devem ***utilizados unicamente quando necessários e*** ser concebidos para evitar causar dor, sofrimento, angústia ou danos duradouros aos animais e devem seguir as orientações disponíveis da Agência e do comité internacional de harmonização (ICH). Concretamente, o requerente e o titular da autorização de introdução no mercado devem ter em conta os princípios estabelecidos na Diretiva 2010/63/UE, ~~incluindo, sempre que possível, a utilização de~~***dando prioridade às*** novas metodologias de abordagem ***(NMA)*** em vez dos ensaios em animais. Estas podem incluir, nomeadamente: modelos ***in vitro***~~in vitro~~, tais como sistemas microfisiológicos, incluindo ~~órgão-em-chip~~***órgão-em--chip***, modelos de cultura celular (2D e 3D), organoides e modelos baseados em células estaminais humanas; ferramentas ***in silico, tecnologias in chemico e qualquer combinação das mesmas***~~in silico~~ ou modelos de interpolação***, modelos de ovos aquáticos, bem como espécies de invertebrados. Em última análise, devem ser envidados esforços para substituir totalmente os procedimentos efetuados em animais vivos para fins científicos. No seu relatório anual, a Agência deve destacar as principais observações e melhores práticas apresentadas pelos requerentes em matéria de substituição, redução e refinamento dos ensaios em animais.*** **[Alt. 32]**

(47) Devem existir procedimentos para facilitar, sempre que possível, a realização de ensaios conjuntos em animais, a fim de evitar ~~as duplicações desnecessárias de~~ ensaios ***desnecessários*** com animais vivos, tal como referido na Diretiva 2010/63/UE. Os requerentes e os titulares de autorizações de introdução no mercado devem envidar todos os esforços para reutilizar os resultados dos estudos em animais e para disponibilizar ao público os resultados obtidos com esses estudos. No caso dos pedidos simplificados, os requerentes de autorizações de introdução no mercado devem remeter para os estudos pertinentes realizados para o medicamento de referência. **[Alt. 33]**

(48) O resumo das características do medicamento e o folheto informativo devem refletir a avaliação da Agência e fazer parte do seu parecer científico. O parecer pode recomendar determinadas condições que devem fazer parte da autorização de introdução no mercado, por exemplo no que diz respeito à utilização segura e eficaz do medicamento ou às obrigações pós-autorização a cumprir pelo titular da autorização de introdução no mercado. Estas condições podem incluir a obrigatoriedade de realizar estudos de segurança ou de eficácia pós-autorização ou outros estudos considerados necessários para otimizar o tratamento, por exemplo quando o regime posológico proposto pelo requerente, embora seja aceitável e justifique uma relação benefício-risco positiva, tenha margem para ser otimizado após a autorização. Se discordar de partes do parecer, o requerente pode solicitar a sua reapreciação.

([15]) Diretiva 2010/63/UE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 22 de setembro de 2010, relativa à proteção dos animais utilizados para fins científicos (JO L 276 de 20.10.2010, p. 33).

(49) Devido à necessidade de reduzir os prazos globais de aprovação dos medicamentos, o período entre o parecer do Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CMUH) e a decisão final sobre o pedido de autorização de introdução no mercado não deve, em princípio, ser superior a 46 dias.

(50) Com base no parecer da Agência, a Comissão deve adotar uma decisão sobre o pedido por meio de atos de execução. Em casos justificados, a Comissão pode devolver o parecer para uma análise mais aprofundada ou desviar-se, na sua decisão, do parecer da Agência. Tendo em conta a necessidade de disponibilizar rapidamente medicamentos aos doentes, cumpre reconhecer que o presidente do Comité Permanente dos Medicamentos para Uso Humano utilizará os mecanismos disponíveis nos termos do Regulamento (UE) n.º 182/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho ([16]) e, nomeadamente, a possibilidade de obter o parecer do comité por procedimento escrito e dentro de prazos curtos que, em princípio, não excedam dez dias de calendário.

(51) Regra geral, a autorização de introdução no mercado deve ser concedida por um período ilimitado; no entanto, uma renovação apenas pode ser decidida por motivos fundamentados relacionados com a segurança do medicamento.

(51-A) Como boa prática, as autorizações de introdução no mercado devem ser concedidas com base em ensaios clínicos comparativos efetuados em doentes representativos da população a tratar com o medicamento. Além disso, as medidas de resultados comunicados pelos doentes e as medidas de experiência comunicada pelos doentes devem fazer parte integrante dos dados clínicos apresentados com o pedido de autorização de introdução no mercado, a fim de avaliar a qualidade dos cuidados e o impacto dos tratamentos nos doentes. **[Alt. 34]**

(52) É necessário prever a aplicação dos requisitos éticos do Regulamento (UE) n.º 536/2014 aos medicamentos autorizados pela União. Em especial, relativamente aos ensaios clínicos efetuados fora da União sobre medicamentos destinados a ser autorizados na União, no momento da avaliação do pedido de autorização, deve verificar-se se esses ensaios foram conduzidos em conformidade com os princípios equivalentes aos do Regulamento (UE) n.º 536/2014 no que diz respeito aos direitos e à segurança dos sujeitos do ensaio clínico e à fiabilidade e robustez dos dados nele produzidos.

(53) Os medicamentos que contenham ou sejam constituídos por organismos geneticamente modificados podem originar riscos para o ambiente. É, por conseguinte, necessário prever, em relação a esses medicamentos, uma avaliação do risco para o ambiente semelhante à prevista na Diretiva 2001/18/CE do Parlamento Europeu e do Conselho ([17]), paralelamente a uma avaliação da qualidade, segurança e eficácia do medicamento em causa no quadro de um procedimento único da União. A avaliação dos riscos ambientais deve ser realizada em conformidade com os requisitos estabelecidos no presente regulamento e na [Diretiva 2001/83/CE revista], que se baseiam nos princípios estabelecidos na Diretiva 2001/18/CE, mas tendo em conta as especificidades dos medicamentos.

(53-A) Devem ser explorados vários programas de tratamento para disponibilizar as terapias em todos os Estados-Membros, nomeadamente avançando com as disposições relativas ao acesso aos cuidados transfronteiriços, como a Diretiva 2011/24/UE ([18]) e o Regulamento (CE) n.º 883/2004 ([19]) do Parlamento Europeu e do Conselho. Este aspeto é particularmente importante para os medicamentos de terapia avançada, uma vez que as suas características únicas resultam em complexidades infraestruturais e barreiras de sistema significativas, que podem limitar substancialmente a sua disponibilização contínua. **[Alt. 35]**

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

([17]) Diretiva 2001/18/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 12 de março de 2001, relativa à libertação deliberada no ambiente de organismos geneticamente modificados e que revoga a Diretiva 90/220/CEE do Conselho (JO L 106 de 17.4.2001, p. 1).

([18]) ***Diretiva 2011/24/UE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 9 de março de 2011, relativa ao exercício dos direitos dos doentes em matéria de cuidados de saúde transfronteiriços (JO L 88 de 4.4.2011, p. 45).***

([19]) ***Regulamento (CE) n.º 883/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 29 de abril de 2004, relativo à coordenação dos sistemas de segurança social (JO L 166 de 30.4.2004, p. 1).***

(54) A [Diretiva 2001/83/CE revista] permite que os Estados-Membros autorizem temporariamente a utilização e o fornecimento de medicamentos não autorizados por razões de saúde pública ou necessidades individuais dos doentes, incluindo medicamentos a autorizar nos termos do presente regulamento. É igualmente necessário que os Estados-Membros sejam autorizados, nos termos do presente regulamento, a disponibilizar um medicamento para uso compassivo antes da sua autorização de introdução no mercado. Em tais situações excecionais e urgentes, na ausência de um medicamento aprovado adequado, a necessidade de proteger a saúde pública ou a saúde de doentes individuais deve prevalecer sobre outras considerações, em especial sobre a necessidade de obter uma autorização de introdução no mercado e, consequentemente, de dispor de informações completas sobre os riscos apresentados pelo medicamento, incluindo quaisquer riscos para o ambiente decorrentes de medicamentos que contenham ou sejam constituídos por organismos geneticamente modificados (OGM). A fim de evitar atrasos na disponibilização destes produtos ou incertezas quanto ao seu estatuto em determinados Estados-Membros, importa, nessas situações excecionais e urgentes, que, no caso de um medicamento que contenha ou seja constituído por OGM, a avaliação dos riscos ambientais ou a autorização nos termos da Diretiva 2001/18/CE ou da Diretiva 2009/41/CE do Parlamento Europeu e do Conselho ([20]) não constituam um pré-requisito. Não obstante, nesses casos, os Estados-Membros devem aplicar medidas adequadas ***em consonância com o princípio da precaução*** para minimizar os impactos ambientais negativos previsíveis resultantes da libertação intencional ou não intencional no ambiente dos medicamentos que contenham ou sejam constituídos por OGM ***e estabelecer um calendário adequado para a apresentação dos dados relativos aos riscos ambientais***. **[Alt. 36]**

(55) Relativamente aos medicamentos, o período de proteção dos dados relativos aos ensaios não clínicos e clínicos deve ser o que se encontra previsto na [Diretiva 2001/83/CE revista].

(56) Para atender, nomeadamente, às expectativas legítimas dos doentes e ter em conta a evolução cada vez mais rápida da ciência e das terapias, devem ser estabelecidos procedimentos de avaliação acelerados, reservados aos medicamentos que apresentem um grande interesse terapêutico, bem como procedimentos de obtenção de autorizações condicionais de introdução no mercado sujeitas a determinadas condições passíveis de revisão regular.

(57) Os programas de uso compassivo permitem o acesso precoce aos medicamentos. As disposições em vigor devem ser reforçadas para assegurar que se segue uma abordagem comum, sempre que tal seja possível, em matéria de critérios e condições de uso compassivo de novos medicamentos, no quadro das legislações dos Estados-Membros. Além disso, é importante permitir a recolha de dados sobre essas utilizações para fundamentar as decisões relativas à relação benefício-risco dos medicamentos em causa.

(57-A) Dadas as necessidades não satisfeitas no domínio da saúde mental, a revisão deve contribuir para um maior acesso a tratamentos e o desenvolvimento de novos tratamentos para os doentes que deles mais necessitam. **[Alt. 37]**

(57-B) A Comissão deve apoiar a utilização de programas-piloto de acesso precoce para tratar doentes com comorbilidades complexas, incluindo problemas de saúde física e mental, que são frequentemente excluídos dos ensaios clínicos. Esta medida contribuiria para a recolha de dados sobre a segurança e eficácia destes tratamentos. Esses programas devem proporcionar experiência de tratamento aos prestadores de cuidados de saúde e gerar dados do mundo real valiosos para fundamentar futuras autorizações desses tratamentos. **[Alt. 38]**

(58) Em determinadas circunstâncias***, devidamente justificadas***, existe a possibilidade de as autorizações de introdução no mercado serem concedidas sob reserva de obrigações ou condições específicas, numa base condicional ou em circunstâncias excecionais. A legislação deve permitir que, em circunstâncias semelhantes, os medicamentos com uma autorização normal de introdução no mercado para novas indicações sejam autorizados numa base condicional ou em circunstâncias excecionais. Os medicamentos autorizados numa base condicional ou em circunstâncias excecionais devem, em princípio, satisfazer os requisitos de uma autorização normal de introdução no mercado, com exceção das derrogações ou condições específicas descritas na autorização de introdução no mercado condicional ou excecional pertinente, e devem ser objeto de uma revisão específica do cumprimento das condições ou obrigações específicas impostas. Considera-se igualmente que os motivos de recusa de uma autorização de introdução no mercado se devem aplicar, *mutatis mutandis*, a esses casos. **[Alt. 39]**

([20]) Diretiva 2009/41/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de maio de 2009, relativa à utilização confinada de microrganismos geneticamente modificados (JO L 125 de 21.5.2009, p. 75).

(59) Em princípio, apenas uma autorização de introdução no mercado pode ser concedida a um requerente de um medicamento. Os duplicados de autorizações de introdução no mercado só devem ser concedidos em circunstâncias excecionais. Quando essas circunstâncias excecionais deixarem de existir, nomeadamente no que diz respeito à proteção por uma patente ou por um certificado complementar de proteção num ou mais Estados-Membros, quaisquer efeitos potencialmente negativos para os mercados decorrentes da existência de duplicados de autorizações de introdução no mercado devem ser minimizados através da revogação do original ou do duplicado da autorização de introdução no mercado.

(60) A tomada de decisões regulamentares em matéria de desenvolvimento, autorização e supervisão de medicamentos pode ser apoiada pelo acesso e análise de dados de saúde, incluindo dados do mundo real, se for caso disso, ou seja, dados de saúde gerados fora do âmbito dos estudos clínicos***, e dados gerados através de métodos in silico, como a modelização e a simulação computacionais, a representação molecular digital e a modelização mecanicista, a tecnologia de gémeo digital e a inteligência artificial (IA)***. A Agência deve poder utilizar esses dados, nomeadamente através da rede de análise de dados e interrogação na vida real (DARWIN) e da infraestrutura interoperável do Espaço Europeu de Dados de Saúde. Através destas capacidades, a Agência pode tirar partido de todo o potencial da supercomputação, da inteligência artificial e da ciência dos megadados***, incluindo os resultados de estudos realizados através de métodos in silico,*** para cumprir o seu mandato, sem comprometer os direitos à privacidade***. A Agência deve adotar medidas técnicas e organizativas suficientes, eficazes e específicas para salvaguardar os direitos e interesses fundamentais dos titulares dos dados, em conformidade com o Regulamento (UE) 2016/679*** [21] ***e o Regulamento (UE) 2018/1725*** [22] ***do Parlamento Europeu e do Conselho***. Se necessário, a Agência pode cooperar com as autoridades competentes dos Estados-Membros para atingir este objetivo. **[Alt. 40]**

(61) O tratamento de dados de saúde exige um elevado nível de proteção contra ciberataques. É necessário que a Agência esteja dotada de um elevado nível de segurança nos controlos e procedimentos contra ciberataques, para garantir o seu normal funcionamento de forma permanente. Para tal, a Agência deve elaborar um plano para prevenir, detetar, atenuar e dar resposta a ciberataques, para garantir o seu funcionamento permanente, evitando, ao mesmo tempo, qualquer acesso ilegal a documentação na sua posse.

(62) Devido à natureza sensível dos dados de saúde, a Agência deve salvaguardar as suas operações de tratamento e garantir que respeitam os princípios da proteção de dados de legalidade, lealdade e transparência, limitação das finalidades, minimização dos dados, exatidão, limitação da conservação, integridade e confidencialidade. Caso, para efeitos do presente regulamento, seja necessário proceder ao tratamento de dados pessoais, esse tratamento deve ser efetuado em conformidade com o direito da União em matéria de proteção de dados pessoais. Qualquer tratamento de dados pessoais nos termos do presente regulamento deve realizar-se em conformidade com o Regulamentos (UE) 2016/679 [23] e o Regulamento (UE) 2018/1725 [24] do Parlamento Europeu e do Conselho.

(63) O acesso a dados individuais dos doentes resultantes de estudos clínicos, num formato estruturado que permita análises estatísticas, é valioso para ajudar os reguladores a compreenderem as provas apresentadas e para fundamentar as decisões regulamentares sobre a relação benefício-risco de um medicamento. É importante introduzir esta possibilidade na legislação para permitir avaliações da relação benefício-risco baseadas em dados em todas as fases do ciclo de vida de um medicamento. Por conseguinte, o presente regulamento habilita a Agência a solicitar esses dados no âmbito da avaliação dos pedidos iniciais e pós-autorização.

(64) No que diz respeito aos medicamentos genéricos e biossimilares, regra geral não devem ser elaborados nem apresentados planos de gestão dos riscos, nomeadamente porque o medicamento de referência já possui um tal plano; contudo, em casos específicos, deve ser elaborado e apresentado às autoridades competentes um plano de gestão dos riscos para os medicamentos genéricos e biossimilares.

---

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

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

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

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

(65) Na elaboração dos pareceres científicos e em casos devidamente justificados, a Agência deverá ~~também poder~~ consultar as autoridades estabelecidas noutros atos jurídicos pertinentes da União ou outros organismos públicos estabelecidos na União, consoante o caso. Estes podem incluir peritos em ensaios clínicos, dispositivos médicos, substâncias de origem humana ou quaisquer outros que sejam necessários para a prestação do aconselhamento científico em questão. ***Além de prestar aconselhamento científico, a Agência deve assegurar a atualização das orientações científicas e promover o debate público sobre os progressos científicos.*** **[Alt. 41]**

(66) Através do sistema de medicamentos prioritários (PRIME), a Agência adquiriu experiência na prestação de apoio científico e regulamentar precoce aos responsáveis pelo desenvolvimento de determinados medicamentos, que, com base em dados preliminares, são suscetíveis de dar resposta a uma necessidade médica não satisfeita e são considerados promissores numa fase inicial de desenvolvimento. É conveniente reconhecer este mecanismo de apoio precoce, nomeadamente no que se refere aos antimicrobianos prioritários e aos medicamentos reposicionados que cumpram os critérios do sistema, e permitir que a Agência, em consulta com os Estados-Membros e a Comissão, estabeleça critérios de seleção para medicamentos promissores.

(67) A Agência, em consulta com os Estados-Membros e a Comissão, deve definir os critérios científicos de seleção dos medicamentos que recebem apoio pré-autorização, dando prioridade ***necessidades de saúde pública e*** aos desenvolvimentos mais promissores no domínio terapêutico. No caso de medicamentos para necessidades médicas não satisfeitas, com base nos critérios de seleção científicos estabelecidos pela Agência, qualquer responsável pelo desenvolvimento interessado pode apresentar provas preliminares para demonstrar que o medicamento tem potencial para proporcionar um progresso terapêutico importante no que diz respeito à necessidade médica não satisfeita identificada. **[Alt. 42]**

(68) Para que um medicamento para uso humano obtenha uma autorização de introdução no mercado de um ou vários Estados-Membros, necessita, em geral, de ser previamente submetido a estudos aprofundados que garantam a sua segurança, elevada qualidade e eficácia de utilização para a população-alvo. No entanto, para certas categorias de medicamentos para uso humano, a fim de responder a necessidades médicas não satisfeitas dos doentes e no interesse da saúde pública, pode ser necessário conceder uma autorização de introdução no mercado com base em dados menos completos do que normalmente. Essa autorização de introdução no mercado deve ser concedida sob reserva de obrigações específicas. As categorias de medicamentos para uso humano em questão devem ser os medicamentos, nomeadamente medicamentos órfãos, que visam o tratamento, a prevenção ou o diagnóstico médico de doenças gravemente debilitantes ou potencialmente mortais, ou que se destinam a ser utilizados em situações de emergência, em resposta a ameaças para a saúde pública.

(68-A) Ainda há uma falta de dados suficientemente pormenorizados e comparáveis a nível da União para determinar as tendências e identificar eventuais fatores de risco que possam conduzir ao desenvolvimento de medidas para limitar o risco de resistência aos antimicrobianos e monitorizar os efeitos das medidas já introduzidas. Por conseguinte, é importante recolher dados sobre as vendas e a utilização de antimicrobianos, bem como dados sobre organismos resistentes aos antimicrobianos encontrados em animais, seres humanos e alimentos. Para garantir que as informações recolhidas podem ser utilizadas de forma eficaz, devem ser estabelecidas regras adequadas relativamente à recolha e ao intercâmbio de dados. Os Estados-Membros devem ser responsáveis pela recolha de dados sobre a utilização de antimicrobianos, sob a coordenação da Agência. **[Alt. 43]**

(69) A União deve dispor dos meios necessários para proceder à avaliação científica dos medicamentos apresentados em conformidade com procedimentos descentralizados da União de autorização de introdução no mercado. Além disso, com vista a garantir a harmonização efetiva das decisões administrativas tomadas pelos Estados-Membros no que se refere a medicamentos apresentados em conformidade com procedimentos descentralizados de autorização de introdução no mercado, torna-se necessário dotar a União dos meios necessários para resolver as divergências entre Estados-Membros quanto à qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos.

(70) Em caso de risco para a saúde pública, o titular da autorização de introdução no mercado ou as autoridades competentes devem poder impor, por sua própria iniciativa, restrições urgentes em matéria de segurança ou eficácia, a fim de assegurar uma adaptação rápida da autorização de introdução no mercado para preservar a utilização segura e eficaz do medicamento por parte dos profissionais de saúde e dos doentes. Se for lançada uma revisão sobre a mesma questão de segurança ou de eficácia abrangida por restrições urgentes iniciadas por uma autoridade competente, quaisquer observações escritas do titular da autorização de introdução no mercado devem ser tidas em conta nessa revisão, a fim de evitar a duplicação da avaliação.

(71) Os termos de uma autorização de introdução no mercado de um medicamento para uso humano podem ser alterados. Embora o presente regulamento estabeleça os elementos essenciais de uma alteração, deve ser atribuída à Comissão competência para os complementar estabelecendo outros elementos necessários, para adaptar o sistema ao progresso técnico e científico e para recorrer a medidas de digitalização a fim de assegurar que sejam evitados encargos administrativos desnecessários tanto para os titulares das autorizações de introdução no mercado como para as autoridades competentes.

(72) Para evitar encargos administrativos e financeiros desnecessários, tanto para a indústria farmacêutica como para as autoridades competentes, devem ser introduzidas determinadas medidas de agilização. Importa possibilitar os pedidos eletrónicos de autorizações de introdução no mercado e de alteração dos termos da autorização de introdução no mercado.

(73) A fim de otimizar a utilização dos recursos tanto para os requerentes de autorizações de introdução no mercado como para as autoridades competentes que avaliam esses pedidos, importa introduzir uma única avaliação de um dossiê principal da substância ativa. O resultado da avaliação deve ser emitido através de um certificado. Para evitar a duplicação da avaliação, a utilização de um certificado de dossiê principal da substância ativa deve ser obrigatória para subsequentes pedidos ou autorizações de introdução no mercado de medicamentos para uso humano que contenham essa substância ativa apresentados pelo titular da certificação do dossiê principal da substância ativa. Deve ser atribuída à Comissão competência para estipular o procedimento de avaliação única de um dossiê principal da substância ativa. Para otimizar ainda mais a utilização dos recursos, deve ser atribuída à Comissão competência para alargar o sistema de certificação a dossiês principais de qualidade adicionais, por exemplo no caso de novos excipientes, adjuvantes, precursores radiofarmacêuticos e produtos intermédios das substâncias ativas, quando o produto intermédio é, por si só, uma substância química ativa ou quando é utilizado em conjugação com uma substância biológica.

(74) Para evitar encargos administrativos e financeiros desnecessários para os requerentes, para os titulares de autorizações de introdução no mercado e para as autoridades competentes, devem ser introduzidas determinadas medidas de agilização. Importa introduzir o pedido eletrónico de autorização de introdução no mercado e de alteração dos termos da autorização de introdução no mercado. No caso dos medicamentos genéricos e biossimilares, exceto em casos específicos, não é necessário elaborar e apresentar planos de gestão dos riscos às autoridades competentes.

(75) Numa situação de emergência de saúde pública, é de grande interesse para a União que possam ser desenvolvidos e disponibilizados medicamentos seguros e eficazes na União o mais rapidamente possível. É imprescindível a existência de processos ágeis, rápidos e simplificados. Já existem diversas medidas a nível da União destinadas a facilitar, apoiar e acelerar o desenvolvimento e a concessão de autorizações de introdução no mercado de tratamentos e vacinas durante uma emergência de saúde pública.

(76) Considera-se pertinente que a Comissão tenha também a possibilidade conceder autorizações temporárias de introdução no mercado de emergência para fazer face a emergências de saúde pública. Podem ser concedidas autorizações temporárias de introdução no mercado de emergência, desde que, tendo em conta as circunstâncias da emergência de saúde pública, o benefício da disponibilidade imediata no mercado do medicamento em causa seja superior ao risco inerente ao facto de ainda poderem ser necessários dados completos de qualidade clínicos e não clínicos adicionais. Uma autorização temporária de introdução no mercado de emergência só deve ser válida durante a emergência de saúde pública. A Comissão deve ter a possibilidade de alterar, suspender ou revogar essas autorizações de introdução no mercado para proteger a saúde pública ou sempre que o titular da autorização de introdução no mercado não tenha cumprido as condições e obrigações estabelecidas na autorização temporária de introdução no mercado de emergência ***ou sempre que tenha sido concedida uma autorização normal ou condicional ou de introdução no mercado para a indicação em causa***. **[Alt. 44]**

(76a) Importa dispor de medidas e normas de transparência no que diz respeito às atividades regulamentares da Agência em matéria de medicamentos, em particular as que obtêm uma autorização temporária de introdução no mercado de emergência. Essas medidas devem contemplar a publicação oportuna de todas as informações pertinentes sobre os medicamentos e os dispositivos médicos aprovados e os dados clínicos, incluindo protocolos de ensaios clínicos. A informação pública relativa a ensaios clínicos e decisões de autorização de introdução no mercado deve ser apresentada em conformidade com o Regulamento (UE) 2022/123 do Parlamento Europeu e do Conselho [25]**. [Alt. 45]**

[25] ***Regulamento (UE) 2022/123 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 25 de janeiro de 2022, relativo ao reforço do papel da Agência Europeia de Medicamentos em matéria de preparação e gestão de crises no que diz respeito a medicamentos e dispositivos médicos (JO L 20 de 31.1.2022, p. 1).***

(77) O desenvolvimento da resistência aos antimicrobianos é uma preocupação crescente, e a disponibilidade de antimicrobianos eficazes está comprometida devido a uma deficiência do mercado***, em que a investigação e o desenvolvimento (I&D) em matéria de antimicrobianos são prejudicados pelo baixo valor comercial do mercado dos medicamentos antimicrobianos***. É, pois, necessário ***manter a eficácia dos antimicrobianos existentes o maior tempo possível e*** ponderar ***uma série de*** novas medidas de promoção do desenvolvimento de antimicrobianos prioritários que sejam eficazes contra a resistência aos antimicrobianos e apoiar as empresas, frequentemente PME, ***e não entidades sem fins lucrativos,*** que optam por investir neste domínio. ***É igualmente necessário apoiar a investigação e o desenvolvimento de novos antimicrobianos ao longo das diferentes fases do desenvolvimento de antimicrobianos, em especial através de recompensas pela entrada no mercado e de pagamentos compensatórios intermédios. Além disso, a criação de modelos por subscrição que dissociam o volume de vendas de antimicrobianos da recompensa recebida, em especial através da contratação pública conjunta voluntária, pode ajudar a corrigir essas deficiências do mercado. Essas medidas devem facilitar o desenvolvimento de tratamentos alternativos, como os bacteriófagos, que são eficazes contra bactérias multirresistentes e podem ser utilizados como tratamento alternativo ou em conjunto com os antibióticos. Contudo, a resolução do problema da resistência aos antimicrobianos não depende unicamente da I&D. Para garantir uma utilização prudente dos antibióticos existentes, a Autoridade deve também apoiar o desenvolvimento e a aquisição de instrumentos de diagnóstico rápido para garantir prescrições adequadas.*** **[Alt. 46]**

(77-A) Existe relutância em investir no desenvolvimento de antimicrobianos, em parte porque é dispendioso e muitos responsáveis pelo desenvolvimento, muitas vezes PME, não têm condições financeiras para avançar para a fase de desenvolvimento seguinte. Além disso, quando um antimicrobiano é desenvolvido, o mercado é naturalmente limitado, devido à necessidade de utilizar antimicrobianos de forma prudente. Por conseguinte, é necessário ponderar novas ações a nível da União para apoiar o desenvolvimento de antimicrobianos e corrigir as deficiências existentes no mercado. Por conseguinte, há que desenvolver um regime de pagamentos compensatórios intermédios, complementado por um modelo por subscrição de um regime de contratação pública conjunta voluntária, a fim de assegurar a existência de um mercado para os responsáveis pelo desenvolvimento que dissociem os volumes vendidos dos pagamentos recebidos. **[Alt. 47]**

(77-B) Os pagamentos intermédios são uma recompensa financeira inicial, concedida após a consecução de determinados objetivos de I&D antes da aprovação no mercado, por exemplo, a conclusão bem-sucedida da primeira fase. Embora esses mecanismos sirvam principalmente para proporcionar acesso aos antimicrobianos existentes, poderão também apoiar novos antimicrobianos na fase de desenvolvimento. Um modelo por subscrição consiste numa série de pagamentos financeiros a um responsável pelo desenvolvimento de antibióticos para obter uma aprovação regulamentar para um antibiótico que satisfaça critérios específicos predefinidos. Um regime modelos por subscrição através de acordos de contratação conjunta voluntária deverá atenuar as preocupações dos responsáveis pelo desenvolvimento ao assegurar a existência de mercado para o antimicrobiano aquando do seu desenvolvimento. **[Alt. 48]**

(78) Para ser considerado um «antimicrobiano prioritário», um medicamento deve representar um avanço real contra a resistência aos antimicrobianos, devendo, por isso, ser apresentados dados clínicos e não clínicos que sustentem uma vantagem clínica significativa no que diz respeito à resistência aos antimicrobianos. Ao avaliar as condições aplicáveis aos antibióticos, a Agência deve ter em conta a priorização dos agentes patogénicos no que diz respeito ao risco de resistência aos antimicrobianos previsto na «Lista de agentes patogénicos prioritários da OMS para a I&D de novos antibióticos», especificamente os classificados com prioridade 1 (crítica) ou 2 (elevada) ou, caso exista uma lista equivalente de agentes patogénicos prioritários adotada a nível da União, a Agência deve dar-lhe prioridade.

(78-A) A fim de dar uma resposta eficaz aos grandes desafios atuais e futuros em matéria de saúde pública, em particular a resistência aos antimicrobianos, aproveitando ao mesmo tempo os recursos existentes, há que criar a Autoridade de Preparação e Resposta a Emergências Sanitárias («HERA» ou «Autoridade») como uma estrutura separada, sob a personalidade jurídica do Centro Europeu de Prevenção e Controlo das Doenças (ECDC), criado pelo Regulamento (CE) n.º 851/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho [26]***. A Autoridade deve ser responsável pela criação, coordenação e execução da carteira europeia de investigação biomédica a longo prazo e da agenda de desenvolvimento de contramedidas médicas contra as ameaças atuais e emergentes para a saúde pública, bem como pela disponibilização de instrumentos que garantam o acesso a esses produtos em toda a União, incluindo os destinados a apoiar a produção, a aquisição, a constituição de reservas e a capacidade de distribuição de contramedidas médicas e outros produtos médicos prioritários na União. A Autoridade desempenhará um papel fundamental na resposta às ameaças para a saúde a nível mundial. A Autoridade deve centrar-se principalmente no combate às ameaças mais urgentes para a saúde, incluindo a resistência aos antimicrobiana e a escassez de medicamentos. No entanto, no futuro, com o aumento da capacidade, a Autoridade deve alargar o âmbito da sua missão, especificamente para abordar outras áreas de necessidades médicas não satisfeitas, como as doenças raras e negligenciadas. A Autoridade deve dispor de recursos adequados para cumprir o seu mandato.*** **[Alt. 49]**

[26] ***Regulamento (CE) n.º 851/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 21 de abril de 2004, que cria um Centro Europeu de prevenção e controlo das doenças (JO L 142 de 30.4.2004, p. 1).***

(78-B) ***Além da ameaça crescente da resistência aos antimicrobianos, existem outras deficiências de mercado no setor farmacêutico, que exigem mais medidas a nível da União, a fim de responder às necessidades dos cidadãos da União em matéria de saúde pública. Em particular, existe um desalinhamento entre as prioridades de I&D e as necessidades dos cidadãos da União em matéria de saúde pública. As deficiências de mercado na União resultaram, em certos casos, na ausência de tratamentos para doenças raras e num acesso desigual aos medicamentos, e conduziram a situações de escassez. Por conseguinte, o presente regulamento deve corrigir essas deficiências de mercado, prevendo uma abordagem modulada das exclusividades de mercado e uma maior transparência no que respeita às despesas de I&D, para realizar mais eficazmente os objetivos de comportabilidade dos preços, acessibilidade e disponibilidade dos medicamentos na União.*** **[Alt. 50]**

(78-C) ***A contratação pública conjunta, dentro de um país ou envolvendo mais do que um país, pode melhorar o acesso, a comportabilidade dos preços e a segurança do abastecimento de medicamentos, em especial para os países mais pequenos. Os Estados-Membros interessados na contratação pública conjunta de medicamentos devem poder solicitar à Comissão que facilite a contratação pública conjunta de medicamentos autorizados centralmente a nível da União, nos termos da Diretiva 2014/24/UE do Parlamento Europeu e do Conselho*** [27]***.*** **[Alt. 51]**

(79) ***Em alternativa, para os responsáveis pelo desenvolvimento que não tenham beneficiado de recompensas de entrada no mercado e regimes de pagamento intermédio,*** a criação de um vale que recompense o desenvolvimento de antimicrobianos prioritários concedendo um ~~ano~~***período*** adicional de proteção regulamentar dos dados tem capacidade para prestar o apoio financeiro necessário aos responsáveis pelo desenvolvimento de antimicrobianos prioritários. No entanto, para garantir que a recompensa financeira que em última instância é suportada pelos sistemas de saúde seja absorvida principalmente pelo responsável pelo desenvolvimento do antimicrobiano prioritário e não pelo comprador do vale, o número de vales disponíveis no mercado deve limitado ao mínimo necessário. É, pois, necessário estabelecer condições rigorosas de concessão, transferência e utilização do vale e dar à Comissão a possibilidade de revogar o vale em determinadas circunstâncias. ***Além disso, o valor monetário pago pela transferência do vale deve ser transferido para a Autoridade, a qual deve distribuir o montante correspondente, em prestações anuais, ao titular da autorização de introdução no mercado, a fim de assegurar a capacidade de fabrico e o fornecimento do antimicrobiano prioritário para o qual o vale foi criado.*** **[Alt. 52]**

(80) Um vale transferível de exclusividade de dados só deve estar disponível para os produtos antimicrobianos que apresentem um benefício clínico significativo no que diz respeito à resistência aos antimicrobianos e que tenham as características descritas no presente regulamento. É igualmente necessário assegurar que uma empresa que recebe este incentivo seja, por sua vez, capaz de fornecer o medicamento aos doentes em toda a União em quantidade suficiente e de fornecer informações sobre todo o financiamento recebido para a investigação relacionada com o seu desenvolvimento, a fim de fornecer uma descrição completa do apoio financeiro direto ***e indireto*** concedido ao medicamento***, em conformidade com artigo 57.º da [Diretiva 2001/83/CE revista]***. **[Alt. 53]**

(81) A fim de assegurar um elevado nível de transparência e informações completas sobre o efeito económico do vale transferível de exclusividade dos dados, nomeadamente no que diz respeito ao risco de sobrecompensação do investimento, o responsável pelo desenvolvimento de um antimicrobiano prioritário tem de fornecer informações sobre todo o apoio financeiro direto recebido para a investigação relacionada com o desenvolvimento do antimicrobiano prioritário. A declaração deve incluir o apoio financeiro direto recebido de qualquer fonte a nível mundial ***e qualquer apoio financeiro indireto, em conformidade com o artigo 57.º da [Diretiva 2001/83/CE revista]***. **[Alt. 54]**

(82) A transferência de um vale para um antimicrobiano prioritário pode ser efetuada por venda ***e só pode ser transferido uma vez***. O valor da transação, que pode ser pecuniária ou acordada de outra forma entre o comprador e o vendedor, deve ser divulgado publicamente, para poder ser conhecido pelas autoridades reguladoras e pelo público. A identidade do titular de um vale que tenha sido concedido e ainda não utilizado deve ser sempre do conhecimento público, a fim de assegurar um nível máximo de transparência e de confiança. **[Alt. 55]**

[27] ***Diretiva 2014/24/UE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 26 de fevereiro de 2014, relativa aos contratos públicos e que revoga a Diretiva 2004/18/CE (JO L 94 de 28.3.2014, p. 65).***

(83) As disposições relacionadas com os vales transferíveis de exclusividade dos dados devem ser aplicáveis durante um período específico a contar da entrada em vigor do presente regulamento ou até que a Comissão conceda um número máximo de vales, a fim de limitar o custo total da medida para os sistemas de saúde dos Estados-Membros. A aplicação limitada da medida proporcionará igualmente a possibilidade de avaliar o seu efeito na correção da deficiência do mercado no desenvolvimento de novos antimicrobianos para combater a resistência aos antimicrobianos e de avaliar os custos para os sistemas nacionais de saúde. Essa avaliação proporcionará os conhecimentos necessários para decidir da prorrogação ou não da aplicação da medida. ***Além disso, até... [cinco anos a contar da data de entrada em vigor do presente regulamento], a Comissão deve apresentar um relatório de avaliação sobre a eficácia dos regimes de pagamento intermédio e dos vales transferíveis de exclusividade dos dados no desenvolvimento de antimicrobianos prioritários.*** **[Alt. 56]**

(84) O período de aplicação das disposições relativas aos vales transferíveis de exclusividade para antimicrobianos prioritários e o número total de vales podem ser alargados pelo Parlamento e pelo Conselho, sob proposta da Comissão, com base na experiência adquirida.

(85) Sempre que a Comissão considere que existem razões para crer que um medicamento poderá apresentar um potencial risco grave para a saúde humana, a Agência deverá realizar uma avaliação científica do medicamento que conduza a uma decisão de manter, alterar, suspender ou revogar a autorização de introdução no mercado, adotada com base numa apreciação global da relação benefício-risco. A Comissão pode igualmente intervir em relação a uma autorização de introdução no mercado por procedimento centralizado, caso as condições que lhe estão associadas não sejam respeitadas.

(86) Os medicamentos para doenças raras e para crianças devem ser sujeitos às mesmas disposições que qualquer outro medicamento no que diz respeito à sua qualidade, segurança ~~e~~***,*** eficácia ***e risco ambiental***, por exemplo no que diz respeito aos procedimentos de autorização de introdução no mercado, à farmacovigilância e aos requisitos de qualidade. No entanto, também lhes são aplicáveis requisitos específicos. Esses requisitos, que estão atualmente estabelecidos em atos legislativos distintos, devem ser integrados no presente regulamento para garantir a clareza e a coerência de todas as medidas aplicáveis a estes medicamentos. **[Alt. 57]**

(87) Algumas patologias órfãs são tão infrequentes que o custo do desenvolvimento e introdução no mercado de um medicamento com vista ao seu diagnóstico, prevenção ou tratamento não pode ser amortizado pelos respetivos volumes de vendas previsíveis. No entanto, os doentes que sofrem de doenças raras devem ter direito a terapêuticas de qualidade idêntica à das oferecidas aos restantes doentes; importa, portanto, incentivar a indústria farmacêutica a investigar, desenvolver e introduzir no mercado medicamentos adequados.

(88) O Regulamento (CE) n.º 141/2000 do Parlamento Europeu e do Conselho ([28]) demonstrou ser bem-sucedido em impulsionar o desenvolvimento de medicamentos órfãos na União***, embora seja necessário realizar mais progressos, uma vez que 95 % das doenças raras ainda não têm um tratamento autorizado e os tratamentos disponíveis para 5 % das doenças raras não são necessariamente transformadores ou curativos***; assim, uma ação a nível da União continua a ser preferível à adoção pelos Estados-Membros de medidas não coordenadas que podem conduzir a distorções de concorrência e a entraves ao comércio intra-União. ***A União deve basear-se no seu êxito, impulsionando e assegurando um grau de inovação semelhante no âmbito do presente regulamento.*** **[Alt. 58]**

(89) O procedimento aberto e transparente da União para a designação de potenciais medicamentos como medicamentos órfãos, estabelecido pelo Regulamento (CE) n.º 141/2000, deve ser mantido. A fim de aumentar a clareza jurídica e a simplificação, as disposições jurídicas específicas aplicáveis a estes medicamentos devem ser integradas no presente regulamento.

(90) Importa manter critérios objetivos para a designação de medicamento órfão com base na prevalência da patologia potencialmente fatal ou cronicamente debilitante para a qual se procura o diagnóstico, a prevenção ou o tratamento e na inexistência de um método satisfatório de diagnóstico, prevenção ou tratamento da patologia em causa que tenha sido autorizado na União; geralmente considera-se adequado como limite uma prevalência de até cinco casos por 10 000 pessoas. O critério de designação de medicamento órfão com base no retorno do investimento foi suprimido, uma vez que nunca foi utilizado. ***No entanto, deve continuar a ser possível que os medicamentos percam o estatuto de órfão nos casos em que o critério da população deixe de estar preenchido.*** **[Alt. 59]**

([28]) Regulamento (CE) n.º 141/2000 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 16 de dezembro de 1999, relativo aos medicamentos órfãos (JO L 18 de 22.1.2000, p. 1).

(91) No entanto, o critério para a designação de medicamento órfão com base na prevalência de uma doença pode não ser adequado para identificar doenças raras em todos os casos. Por exemplo, no caso de doenças de curta duração e mortalidade elevada, a medição do número de pessoas que adquiriram a doença durante um determinado período de tempo refletiria melhor a sua raridade na aceção do presente regulamento do que a medição do número de pessoas «afetadas pela doença» num determinado momento. Com o objetivo de identificar melhor apenas as doenças raras, deve ser atribuída à Comissão competência para estabelecer critérios de designação específicos para determinadas patologias, se o critério previsto não for adequado por razões científicas e com base numa recomendação da Agência.

~~(92) Com o objetivo de identificar melhor apenas as doenças raras, deve ser atribuída à Comissão competência para complementar os critérios de designação por um ato delegado, caso estes não sejam adequados para determinadas patologias por razões científicas e sob recomendação da Agência. Além disso, os critérios de designação exigem que a Comissão adote medidas de execução.~~ **[Alt. 60]**

(92-A) O que se considera ser um benefício significativo numa população de doentes pode mudar ao longo do tempo. Por conseguinte, ao mesmo tempo que assegura a previsibilidade, a Agência deve também ter em conta a evolução e orientações científicas ao avaliar se os medicamentos cumprem os critérios do benefício significativo. **[Alt. 61]**

(93) Se já tiver sido autorizado na União um método satisfatório de diagnóstico, prevenção ou tratamento da patologia em questão, o medicamento órfão em causa terá de oferecer um benefício significativo àqueles que sofram dessa patologia. Neste contexto, considera-se geralmente que um medicamento autorizado num Estado-Membro está autorizado na União. Não é necessário que disponha de uma autorização da União ou que seja autorizado em todos os Estados-Membros para ser considerado um método satisfatório. Além disso, os métodos de diagnóstico, prevenção ou tratamento comummente usados que não estejam sujeitos a uma autorização de introdução no mercado podem ser considerados satisfatórios se existirem provas científicas da respetiva eficácia e segurança. Em determinados casos, os medicamentos preparados para um doente individual numa farmácia de acordo com uma prescrição médica ou de acordo com as indicações de uma farmacopeia e destinados a serem diretamente entregues aos doentes servidos pela farmácia ~~podem~~***devem também*** ser considerados como tratamentos satisfatórios se forem bem conhecidos e seguros e se tratar de uma prática generalizada para a população de doentes em causa na União. **[Alt. 62]**

(94) É atribuída à Agência a competência para designar um medicamento como medicamento órfão, sob a forma de uma decisão. Espera-se que tal facilite e acelere o procedimento de designação, assegurando simultaneamente um elevado nível de especialização científica.

(95) A fim de incentivar uma autorização mais rápida dos medicamentos órfãos designados, a validade da designação de medicamento órfão foi fixada em sete anos, com a possibilidade de prorrogação pela Agência em determinadas condições específicas. A designação de medicamento órfão pode ser retirada a pedido do promotor do medicamento órfão***, que deve poder apresentar uma justificação fundamentada para o pedido de retirada. A Agência deve disponibilizar ao público a justificação fundamentada do pedido de retirada, quando fornecida pelo promotor.*** **[Alt. 63]**

(96) A Agência é responsável pela designação de um medicamento órfão, bem como pela criação e gestão de um registo de medicamentos órfãos designados. Esse registo deverá estar disponível ao público e os dados mínimos a incluir no mesmo foram especificados no presente regulamento, com a habilitação da Comissão para alterar ou complementar esses dados por meio de um ato delegado.

(97) Os promotores de medicamentos órfãos designados como tal nos termos do presente regulamento devem poder desfrutar plenamente dos incentivos concedidos pela União ou pelos Estados-Membros com vista ao apoio à investigação e desenvolvimento de medicamentos destinados ao diagnóstico, prevenção ou terapêutica de doenças raras.

(98) Os doentes com patologias órfãs merecem medicamentos da mesma qualidade, segurança e eficácia que os outros doentes. Os medicamentos órfãos devem, por conseguinte, ser submetidos ao processo normal de avaliação realizado pelo Comité dos Medicamentos para Uso Humano para que o requerente obtenha uma autorização de introdução no mercado de um medicamento órfão, podendo ser concedida uma autorização de introdução no mercado separada para indicações que não preencham os critérios de um medicamento órfão.

(99) Uma grande percentagem de doenças raras continua sem tratamento, verificando-se uma concentração da investigação e do desenvolvimento nas áreas em que os lucros são mais garantidos. Assim, importa concentrar os esforços nos domínios em que a investigação é mais necessária e em que os investimentos são mais arriscados.

(100) Os medicamentos órfãos que respondem a uma grande necessidade médica não satisfeita previnem, diagnosticam ou tratam patologias que não tenham outro método de prevenção, diagnóstico ou tratamento ou, caso este exista, têm de possibilitar avanços terapêuticos excecionais. Em ambos os casos, o critério da redução significativa da morbilidade ou mortalidade da doença para a população de doentes em causa deve garantir que apenas são abrangidos os medicamentos mais eficazes. A Agência deve elaborar orientações científicas sobre a categoria dos «medicamentos órfãos que dão resposta a uma grande necessidade médica não satisfeita».

(101) De acordo com a experiência desde a adoção do Regulamento (CE) n.º 141/2000, o maior incentivo ao investimento por parte da indústria no desenvolvimento e disponibilização de medicamentos órfãos é a perspetiva de obtenção da exclusividade de mercado durante vários anos, que pode permitir amortizar uma parte do investimento. Para além dos períodos de exclusividade de mercado, os medicamentos órfãos beneficiarão dos períodos de proteção regulamentar previstos na [Diretiva 2001/83/CE revista], incluindo as prorrogações da proteção regulamentar dos dados. No entanto, um medicamento órfão que obtenha uma indicação terapêutica adicional apenas beneficiará da prorrogação da exclusividade de mercado.

(102) Para incentivar a investigação e o desenvolvimento de medicamentos órfãos que respondam a grandes necessidades não satisfeitas, assegurar a previsibilidade do mercado e garantir uma distribuição equitativa dos incentivos, foi introduzida uma modulação da exclusividade de mercado; os medicamentos órfãos que respondam a grandes necessidades médicas não satisfeitas beneficiam da exclusividade de mercado mais longa, ao passo que a exclusividade de mercado para medicamentos órfãos de uso bem estabelecido, que exigem menos investimento, é a mais curta. Para garantir uma maior previsibilidade para os responsáveis pelo desenvolvimento, foi suprimida a possibilidade de rever os critérios de elegibilidade para a exclusividade de mercado decorridos seis anos após a revogação da autorização de introdução no mercado.

~~(103) A fim de incentivar um acesso mais rápido e mais amplo aos medicamentos órfãos, é concedido um período adicional de um ano de exclusividade de mercado aos medicamentos órfãos para um lançamento no mercado da União, com exceção dos medicamentos de uso bem estabelecido.~~ **[Alt. 64]**

(104) ***A fim de maximizar os potenciais benefícios da investigação clínica, importa incentivar a exploração contínua de novas indicações.*** Para recompensar a investigação e o desenvolvimento de novas indicações terapêuticas, é previsto um período adicional de um ano de exclusividade de mercado para uma nova indicação terapêutica (com um máximo de duas indicações). **[Alt. 65]**

(105) O presente regulamento inclui várias disposições destinadas a evitar benefícios não justificados decorrentes da exclusividade de mercado e a melhorar a acessibilidade dos medicamentos, assegurando uma entrada mais rápida dos medicamentos genéricos e biossimilares e de medicamentos similares no mercado. Além disso, esclarece a concordância da exclusividade de mercado com a proteção de dados e define as situações em que pode ser concedida uma autorização de introdução no mercado a um medicamento similar, apesar da exclusividade de mercado em vigor.

(105-A) A Agência só pode recusar a validação de um pedido de autorização de introdução no mercado referente a dados de um medicamento de referência com base nos motivos previstos no presente regulamento [Diretiva 2001/83/CE revista]. O mesmo deve aplicar-se a qualquer decisão de concessão, alteração, suspensão, restrição ou revogação da autorização de introdução no mercado. A Agência não pode basear a sua decisão em quaisquer outros motivos. Em especial, essas decisões não podem basear-se no estatuto de patente ou de certificado complementar de proteção do medicamento de referência. **[Alt. 66]**

(105-B) Os objetivos globais do presente regulamento incluem ajudar a satisfazer as necessidades médicas dos doentes com doenças raras, melhorar a comportabilidade dos preços dos medicamentos órfãos e o acesso dos doentes a esses medicamentos em toda a União e incentivar a inovação em domínios com necessidades não satisfeitas. Embora outros programas e políticas da União também contribuam para esses objetivos, as pessoas que vivem com uma doença rara continuam a enfrentar desafios comuns, que são numerosos e multifatoriais, incluindo diagnósticos tardios, falta de tratamentos transformadores disponíveis e dificuldades de acesso a tratamentos nos locais onde residem, devido à fragmentação do mercado entre os Estados-Membros. Dado o elevado valor acrescentado da União no âmbito da resposta às necessidades das pessoas com doenças raras, devido à raridade de doentes, peritos, dados e recursos, afigura-se adequado que a Comissão complemente o presente regulamento através da criação de um quadro específico para doenças raras, a fim de estabelecer uma ligação entre a legislação, as políticas e os programas pertinentes, e para apoiar as estratégias nacionais, para dar uma melhor resposta às necessidades não satisfeitas das pessoas com doenças raras e dos respetivos cuidadores. Esse quadro deve basear-se nas necessidades e nos objetivos e deve ser desenvolvido em consulta com os Estados-Membros, as organizações de doentes e, se for caso disso, outras partes interessadas. **[Alt. 67]**

(106) Antes da introdução no mercado de um ou mais Estados-Membros, os medicamentos para uso humano devem ter sido submetidos a estudos exaustivos, entre os quais se incluem ensaios não clínicos e clínicos, a fim de atestar a sua segurança, elevada qualidade e eficácia relativamente à população destinatária. É importante que esses estudos sejam realizados também na população pediátrica, para garantir que os medicamentos são devidamente autorizados para utilização na população pediátrica e para melhorar a informação disponível sobre a utilização de medicamentos nas diferentes populações pediátricas. É igualmente importante que os medicamentos sejam apresentados em doses e formulações adequadas para utilização em crianças.

(107) Assim, o desenvolvimento de medicamentos suscetíveis de serem utilizados para a população pediátrica deve passar a fazer parte integrante do desenvolvimento de medicamentos, integrado no programa de desenvolvimento para adultos. Por conseguinte, os planos de investigação pediátrica devem ser apresentados numa fase precoce do desenvolvimento do medicamento, a fim de que os estudos com a população pediátrica possam ser realizados, se for caso disso, antes da apresentação dos pedidos de autorização de introdução no mercado.

(108) Sendo o desenvolvimento de medicamentos um processo dinâmico que depende do resultado de estudos em curso, em certos casos, por exemplo quando estão disponíveis informações limitadas sobre os medicamentos devido ao facto de os medicamentos serem testados pela primeira vez na população pediátrica, importa criar um procedimento específico que permita a elaboração progressiva de um plano de investigação pediátrica.

(109) Durante emergências de saúde pública, para não atrasar a autorização rápida de um medicamento destinado ao tratamento ou à prevenção de uma doença relacionada com essa emergência de saúde pública, deve existir a possibilidade de isenção temporária dos requisitos relativos aos estudos pediátricos a apresentar no momento da autorização de introdução no mercado.

(110) Para não pôr em perigo a saúde das crianças e evitar a sua exposição a ensaios clínicos desnecessários, a obrigação de acordar e realizar estudos pediátricos em crianças não deve aplicar-se quando o medicamento for suscetível de ser ineficaz ou inseguro na totalidade ou em parte da população pediátrica, o medicamento específico em causa não representar um benefício terapêutico significativo em relação aos tratamentos existentes para crianças ou a doença a que o medicamento se destina apenas ocorrer em populações adultas. Apesar disso, neste último caso, a obrigação deve ser mantida se, com base nos dados científicos existentes, for expectável que o medicamento, devido ao seu mecanismo de ação molecular, seja eficaz contra uma doença diferente em crianças.

(111) A fim de garantir que a investigação na população pediátrica seja realizada exclusivamente para dar resposta às suas necessidades terapêuticas, a Agência deve chegar a acordo e publicar listas de isenções para medicamentos e para medicamentos específicos ou classes ou partes de classes de medicamentos. Atendendo à evolução dos conhecimentos científicos e médicos, convém prever a possibilidade de alteração das listas de isenções. Todavia, em caso de revogação de uma isenção, esse requisito não deve aplicar-se durante um determinado período, para permitir a aprovação de, pelo menos, um plano de investigação pediátrica e o lançamento de estudos com a população pediátrica antes da apresentação do pedido de autorização de introdução no mercado.

(112) Para garantir que a investigação só se realize quando estiverem reunidas as condições éticas e de segurança requeridas, e que a necessidade de estudar dados relativos à população pediátrica não impeça nem atrase a autorização de medicamentos destinados a outros grupos da população, a Agência pode diferir ***, com base em motivos de natureza científica, ética e técnica ou em questões relacionadas com a saúde pública,*** o início ou a conclusão de algumas ou de todas as medidas constantes de um plano de investigação pediátrica por um período limitado. Esse diferimento só deve ser prorrogado em casos devidamente justificados. **[Alt. 68]**

(113) Deve ser prevista a possibilidade de modificar um plano de investigação pediátrica acordado quando o requerente se deparar com dificuldades de aplicação que inviabilizem a realização do plano ou o tornem inadequado.

(114) A Agência, após consulta da Comissão e das partes interessadas, deve elaborar os pormenores do conteúdo de um pedido de aprovação de um plano de investigação pediátrica, para a sua alteração, para as isenções e para os pedidos de diferimento.

(115) No caso dos medicamentos destinados a ser desenvolvidos apenas para uso pediátrico, que seriam desenvolvidos independentemente das disposições em vigor, devem ser exigidos pormenores simplificados do plano de investigação pediátrica.

(116) Para garantir que os dados de apoio à autorização de introdução no mercado relativos à utilização de um medicamento em crianças a autorizar nos termos do presente regulamento foram corretamente desenvolvidos, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano deve verificar a conformidade com o plano de investigação pediátrica aprovado e com quaisquer isenções e diferimentos na fase de validação dos pedidos de autorização de introdução no mercado.

(117) A Agência deve prestar aconselhamento científico gratuito a título de incentivo aos promotores de medicamentos pediátricos.

(118) Para que os profissionais de saúde e os doentes possam dispor de informação sobre a utilização segura e eficaz dos medicamentos na população pediátrica, o resumo das características do medicamento e, se for caso disso, o folheto informativo devem conter os resultados dos estudos realizados em conformidade com um plano de investigação pediátrica, quer estes apoiem ou não a utilização do medicamento em crianças.

(119) Para apoiar o desenvolvimento de novas indicações exclusivamente pediátricas para medicamentos autorizados que já não estejam protegidos por direitos de propriedade intelectual, é necessário estabelecer um tipo específico de autorização de introdução no mercado, ou seja, a autorização de introdução no mercado para uso pediátrico. A autorização de introdução no mercado para uso pediátrico deve ser concedida através dos procedimentos de autorização de introdução no mercado em vigor, mas deve aplicar-se, especificamente, aos medicamentos desenvolvidos exclusivamente para uso pediátrico. O nome do medicamento ao qual tenha sido concedida uma autorização de introdução no mercado para uso pediátrico deve poder ser idêntica ao nome comercial do medicamento correspondente autorizado para uso em adultos, para que se possa, simultaneamente, tirar partido do reconhecimento da marca e usufruir da proteção regulamentar associada a uma nova autorização de introdução no mercado.

(120) O pedido de autorização de introdução no mercado para uso pediátrico deve incluir dados relativos ao uso do medicamento na população pediátrica, recolhidos em conformidade com o plano de investigação pediátrica aprovado. Esses dados podem provir de literatura já publicada ou de novos estudos. O pedido de autorização de introdução no mercado para uso pediátrico deve, também, citar dados constantes do processo de um medicamento que seja ou tenha sido objeto de uma autorização na União. Tal disposição visa propiciar um incentivo suplementar que encoraje as PME, incluindo as que fabricam genéricos, a desenvolver medicamentos para uso pediátrico não protegidos por patente.

(121) Alguns planos de investigação pediátrica podem ser descontinuados por várias razões, apesar dos possíveis resultados positivos para o tratamento de crianças obtidos a partir dos estudos já realizados. A informação dessas descontinuações e as respetivas razões devem ser recolhidas pela Agência e divulgadas publicamente, a fim de serem tidas em conta por eventuais terceiros que possam estar interessados em prosseguir os estudos acima referidos.

(122) Para aumentar a transparência dos ensaios clínicos realizados em crianças em países terceiros e referidos num plano de investigação pediátrica ou realizados por um titular de autorização de introdução no mercado independentemente de um plano de investigação pediátrica, as informações sobre estes ensaios clínicos devem ser incluídas na base de dados europeia de ensaios clínicos criada pelo Regulamento (UE) n.º 536/2014.

(123) O resumo dos resultados de todos os ensaios clínicos pediátricos incluídos na base de dados europeia de ensaios clínicos criada pelo Regulamento (UE) n.º 536/2014 deve ser disponibilizado ao público no prazo de seis meses após a conclusão dos ensaios clínicos, a menos que tal não seja possível por razões científicas fundamentadas.

(124) A fim de debater as prioridades em matéria de desenvolvimento de medicamentos, em especial em áreas com necessidades médicas pediátricas não satisfeitas, e de coordenar os estudos relativos aos medicamentos pediátricos, a Agência deve criar uma rede europeia composta por representantes dos doentes, académicos, responsáveis pelo desenvolvimento de medicamentos, investigadores e centros de investigação estabelecidos na União ou no Espaço Económico Europeu.

(125) Deve prever-se financiamento da União para todos os aspetos da atividade da Agência que resultem das atividades na área da pediatria, tais como a avaliação dos planos de investigação pediátrica, a isenção do pagamento das taxas de aconselhamento científico e as medidas de informação e transparência, como a base de dados de estudos pediátricos e a rede.

(126) É necessário prever disposições relativas à supervisão dos medicamentos autorizados pela União, nomeadamente à supervisão intensiva dos efeitos indesejáveis dos referidos medicamentos ***e à recolha de dados do mundo real***, através de ações da União de farmacovigilância, de forma a garantir uma retirada rápida do mercado de qualquer medicamento que apresente uma relação benefício-risco negativa em condições de utilização normais. **[Alt. 69]**

(127) Convém manter as principais tarefas da Agência no domínio da farmacovigilância estabelecidas no Regulamento (CE) n.º 726/2004, nomeadamente no que diz respeito à gestão da base de dados de farmacovigilância e da rede informática de intercâmbio de informações da União («base de dados Eudravigilance»), à coordenação das comunicações de segurança dos Estados-Membros e à prestação de informações sobre questões de segurança ao público. A base de dados Eudravigilance deve ser o ponto único de receção das informações de farmacovigilância. Por conseguinte, os Estados-Membros não devem impor aos titulares de autorizações de introdução no mercado quaisquer requisitos de comunicação suplementares. Os Estados-Membros, a Agência e a Comissão devem dispor de acesso pleno e permanente à base de dados, a qual deve igualmente poder ser consultada, na medida do adequado, pelos titulares das autorizações de introdução no mercado e pelo público.

(128) Para aumentar a eficácia da fiscalização do mercado, deve incumbir à Agência a coordenação das atividades dos Estados-Membros em matéria de farmacovigilância. Devem ser introduzidas algumas disposições para estabelecer procedimentos de farmacovigilância rigorosos e eficazes, para permitir que a entidade competente do Estado-Membro adote medidas provisórias urgentes, incluindo a introdução de alterações à autorização de introdução no mercado, e, por último, para permitir que possa ser efetuada a qualquer momento uma reavaliação da relação risco-benefício de um medicamento.

(129) Os progressos científicos e tecnológicos em matéria de análise e infraestruturas de dados são essenciais para o desenvolvimento, a autorização e a fiscalização dos medicamentos. A transformação digital afetou a tomada de decisões regulamentares, tornando-a mais assente em dados e multiplicando as possibilidades de acesso a elementos de prova ***e dados do mundo real*** ao longo do ciclo de vida de um medicamento. O presente regulamento reconhece a experiência e a capacidade da Agência para aceder e analisar os dados apresentados independentemente do requerente ou do titular da autorização de introdução no mercado. Neste contexto, a Agência deve tomar a iniciativa de atualizar o resumo das características do medicamento caso novos dados de eficácia ou de segurança afetem a relação benefício-risco de um medicamento. ***Nesses casos, a Agência deve consultar o requerente da autorização de introdução no mercado ou o titular da autorização de introdução no mercado, antes de proceder a qualquer atualização.*** **[Alt. 70]**

(130) Deve igualmente ser atribuída à Comissão, funcionando em estreita cooperação com a Agência e após consulta aos Estados-Membros, a tarefa de coordenar o desempenho das várias responsabilidades de supervisão dos Estados-Membros, e em particular as tarefas de prestar informações sobre medicamentos e de verificar a observância das boas práticas de fabrico, de laboratório e clínicas.

(131) Importa prever a aplicação coordenada dos procedimentos da União de autorização de introdução no mercado de medicamentos e dos procedimentos dos Estados-Membros de autorização de introdução no mercado os quais já foram amplamente harmonizados pela [Diretiva 2001/83/CE revista].

(132) A União e os Estados-Membros desenvolveram um processo baseado em provas científicas que permite às autoridades competentes determinar a eficácia relativa de medicamento novos ou já existentes. Este processo centra-se especificamente no valor acrescentado de um medicamento em comparação com outras tecnologias de saúde, novas ou já existentes. No entanto, esta avaliação não deve ser conduzida no contexto da autorização de introdução no mercado para a qual foi acordado manter os critérios fundamentais. Neste aspeto, é útil permitir a possibilidade de recolher informações sobre os métodos utilizados pelos Estados-Membros para determinar o benefício terapêutico obtido por cada novo medicamento.

(132-A) Para melhor garantir o acesso dos doentes a medicamentos inovadores, é adequado estabelecer regras comuns para o ensaio e a autorização desses medicamentos inovadores e das tecnologias inovadoras conexas, para os quais, devido à sua natureza ou características excecionais, não espera uma adaptação do quadro regulamentar da União em matéria de medicamentos. **[Alt. 71]**

(132-B) Apenas por motivos fundamentados poderão ser criados ambientes de testagem da regulamentação nos casos em que não seja possível desenvolver o medicamento ou a categoria de medicamentos em conformidade com os requisitos aplicáveis aos medicamentos devido a dificuldades científicas ou regulamentares decorrentes das características ou métodos inerentes ao medicamento, mas em que essas características ou esses métodos contribuam de forma positiva e distinta para a qualidade, a segurança ou a eficácia do medicamento ou da categoria de medicamentos ou melhorem significativamente o acesso dos doentes ao tratamento. **[Alt. 72]**

(132-C) Os objetivos de prever a possibilidade de criar ambientes de testagem da regulamentação ao abrigo do presente regulamento são os seguintes: assegurar que a Agência e as autoridades nacionais competentes reforcem a sua compreensão da evolução técnica e científica, para permitir que os responsáveis pelo desenvolvimento testem e desenvolvam, num ambiente controlado, medicamentos inovadores e tecnologias conexas para os quais o atual quadro regulamentar não esteja adaptado, conforme acordado com as autoridades competentes, e para identificar possíveis adaptações futuras do quadro jurídico para a autorização de medicamentos na União. **[Alt. 73]**

(133) Os ambientes de testagem da regulamentação podem constituir uma oportunidade para fazer avançar a regulamentação através de uma aprendizagem regulamentar proativa, permitindo que os reguladores adquiram mais conhecimentos no domínio regulamentar e encontrem os melhores meios para regulamentar as inovações baseadas em provas reais, especialmente numa fase muito precoce do desenvolvimento de um medicamento, o que pode ser particularmente importante face a grandes incertezas e desafios disruptivos, bem como no âmbito da preparação de novas políticas. ***As PME e as empresas em fase de arranque devem também ter a possibilidade de utilizar ambientes de testagem da regulamentação para que possam, se for caso disso, contribuir com o seu conhecimento e experiência.*** Os ambientes de testagem da regulamentação ~~proporcionam~~***podem proporcionar ambientes controlados, que, ao fornecerem*** um contexto estruturado para a experimentação, permitem testar, sempre que adequado, num ambiente real, tecnologias, produtos, serviços ou abordagens inovadores – atualmente em especial no contexto da digitalização ou da utilização da inteligência artificial e da aprendizagem automática no ciclo de vida dos medicamentos, desde a descoberta e o desenvolvimento de medicamentos até à sua administração – durante um período de tempo limitado e numa parte limitada de um setor ou domínio sob supervisão regulamentar, garantindo a existência de salvaguardas adequadas. ***Permitem que as autoridades encarregadas da aplicação e execução da legislação prevejam, caso a caso, um determinado nível de flexibilidade no que toca à testagem de medicamentos inovadores, com vista a disponibilizar esses produtos aos doentes sem colocar em causa as normas de qualidade, segurança e eficácia. O ambiente de testagem da regulamentação deve, em princípio, permitir à Agência avaliar a adequação de um quadro adaptado para o medicamento em causa, bem como a necessidade de desenvolvimento do mesmo. Uma vez que o ambiente de testagem da regulamentação não pode continuar indefinidamente, após a sua conclusão, o medicamento em questão deve, se for caso disso, ser regulamentado através de um quadro adaptado.*** Nas suas conclusões de 23 de dezembro de 2020, o Conselho incentivou a Comissão a ponderar a utilização de ambientes de testagem da regulamentação numa base caso a caso aquando da elaboração e reapreciação da legislação. **[Alt. 74]**

(134) No domínio dos medicamentos, importa garantir sempre um elevado nível de proteção, nomeadamente dos cidadãos, dos consumidores ~~e~~***,*** da saúde ***e do ambiente***, bem como a segurança jurídica, condições equitativas e uma concorrência leal, bem como respeitar os níveis de proteção existentes. ***Sempre que possível, deve ser dada prioridade à utilização de abordagens que não envolvam animais.*** **[Alt. 75]**

(135) A criação de um ambiente de testagem da regulamentação deve basear-se numa decisão da Comissão, na sequência de uma recomendação da Agência. Essa decisão deve basear-se num plano pormenorizado ***e abrangente,*** que descreva as especificidades do ambiente de testagem, bem como os produtos a abranger. O ambiente de testagem da regulamentação deve ter uma duração limitada e pode ser terminado a qualquer momento, com base em considerações de saúde pública. Os ensinamentos retirados de um ambiente de testagem da regulamentação devem ser tidos em conta em futuras alterações do quadro jurídico, a fim de integrar plenamente os aspetos inovadores específicos no regulamento relativo aos medicamentos. Se for caso disso, a Comissão pode desenvolver quadros adaptados com base nos resultados de um ambiente de testagem da regulamentação. **[Alt. 76]**

(135-A) O mercado de medicamentos da União continua fragmentado, apesar de esta dispor de um mercado único e ser o segundo maior mercado de produtos farmacêuticos do mundo. A organização dos sistemas de saúde é uma competência nacional dos Estados-Membros e permite que as decisões tomadas sejam mais próximas dos doentes, mas também cria divergências na fixação de preços e no acesso dos doentes. A melhoria e o estreitamento da coordenação entre as autoridades nacionais permitirá um abastecimento de medicamentos mais eficiente e eficaz em toda a União. **[Alt. 77]**

(135-B) Os Estados-Membros confrontam-se, com maior frequência do que no passado, com situações de escassez crítica de determinados antimicrobianos, que colocam em perigo a saúde dos doentes e são suscetíveis de aumentar a resistência aos antimicrobianos. Essas situações de escassez crítica decorrem de alterações nos padrões de infeção, o que aumenta significativamente a procura. Do lado da oferta, os longos tempos de espera inerentes ao aumento da produção dificultam uma resposta célere. Esta experiência coloca em evidência a necessidade de um esforço específico de todos os intervenientes para resolver o problema da escassez crítica. **[Alt. 78]**

(136) As situações de escassez de medicamentos representam uma ameaça crescente para a saúde pública, com potenciais riscos graves para a saúde dos doentes na União e impactos no direito de acesso dos doentes a tratamento médico adequado***, incluindo atrasos ou interrupções mais longos dos cuidados ou da terapia, períodos de hospitalização mais longos, riscos acrescidos de exposição a medicamentos falsificados, erros de medicação, efeitos adversos decorrentes da substituição de medicamentos indisponíveis por medicamentos alternativos, um sofrimento psicológico considerável para os doentes e custos acrescidos para os sistemas de saúde. Os Estados-Membros devem recolher dados sobre o impacto das situações de escassez de medicamentos nos doentes e nos consumidores e partilhar as informações pertinentes através do GDRM, com o intuito de contribuir para as abordagens de gestão das situações de escassez de medicamentos***. As causas profundas da escassez são multifatoriais, tendo-se identificados alguns desafios ao longo de toda a cadeia de valor farmacêutica, nomeadamente em relação à qualidade e ao fabrico. Concretamente, a escassez de medicamentos pode resultar de perturbações e vulnerabilidades da cadeia de abastecimento que afetam o abastecimento de ingredientes e componentes essenciais. Por conseguinte, todos os titulares de autorizações de introdução no mercado devem dispor de planos de prevenção da escassez. A Agência deve fornecer orientações aos titulares de autorizações de introdução no mercado sobre abordagens para racionalizar a execução desses planos. **[Alt. 79]**

(137) Para alcançar uma melhor segurança do abastecimento de medicamentos no mercado interno e contribuir assim para um elevado nível de proteção da saúde pública, importa aproximar as regras em matéria de monitorização e comunicação da escassez real ou potencial de medicamentos, incluindo os procedimentos e os papéis e obrigações das entidades em causa no presente regulamento***, permitindo, ao mesmo tempo, que os Estados-Membros adotem ou mantenham legislação que garanta um grau mais elevado de proteção contra a escassez de medicamentos***. É importante assegurar a continuidade do abastecimento de medicamentos, que é muitas vezes considerado um dado adquirido em toda a Europa. Tal verifica-se sobretudo no caso dos medicamentos mais críticos, que são essenciais para assegurar a continuidade dos cuidados de saúde, a prestação de cuidados de saúde de qualidade e um elevado nível de proteção da saúde pública na Europa. ***Para contrariar determinadas situações de escassez, deve ser permitida a utilização de medicamentos preparados para doentes individuais numa farmácia de acordo com uma prescrição médica («preparação magistral») ou preparados de acordo com a farmacopeia e destinados a serem diretamente entregues aos doentes servidos pela farmácia («preparação oficinal»).*** **[Alt. 80]**

(138) Deve ser atribuída às autoridades nacionais competentes competência para monitorizar a escassez de medicamentos autorizados através de procedimentos nacionais e centralizados, com base em notificações dos titulares de autorizações de introdução no mercado. Deve ser atribuída à Agência competência para monitorizar a escassez de medicamentos autorizados através do procedimento centralizado, também com base em notificações dos titulares de autorizações de introdução no mercado. ***As informações sobre essa escassez devem ser disponibilizadas no portal Web europeu dos medicamentos, previsto no presente regulamento.*** Quando são identificadas situações de escassez crítica, tanto as autoridades nacionais competentes como a Agência devem trabalhar de forma coordenada para ***comunicar as informações necessárias aos doentes, aos consumidores e aos profissionais de saúde, incluindo informações sobre a duração estimada da escassez e as alternativas disponíveis, e*** gerir essa escassez crítica, independentemente de o medicamento em causa ser abrangido por uma autorização de introdução no mercado por procedimento centralizado ou por uma autorização nacional de introdução no mercado. Os titulares de autorizações de introdução no mercado e outras entidades relevantes***, importadores, fabricantes e fornecedores,*** devem fornecer as informações que sejam necessárias a essa monitorização. Os distribuidores por grosso e outras pessoas ou entidades jurídicas, incluindo organizações de doentes ou profissionais de saúde ***e consumidores e outras pessoas singulares ou entidades jurídicas autorizadas ou habilitadas a fornecer medicamentos ao público***, podem também comunicar à autoridade competente uma escassez de um dado medicamento comercializado no Estado-Membro em causa. O Grupo Diretor Executivo sobre Ruturas e Segurança dos Medicamentos («Grupo Diretor sobre Ruturas de Medicamentos», ou GDRM) já criado no âmbito da Agência nos termos do Regulamento (UE) 2022/123 do Parlamento Europeu e do Conselho ([29]), deve adotar uma lista de situações de escassez crítica de medicamentos e assegurar a monitorização dessas situações de escassez pela Agência. O GDRM deve, além disso, adotar uma lista de medicamentos críticos autorizados em conformidade com a [Diretiva 2001/83/CE revista] ou com o presente regulamento para garantir a monitorização do abastecimento desses medicamentos. O GDRM pode emitir recomendações sobre medidas a tomar pelos titulares de autorizações de introdução no mercado, pelos Estados-Membros, pela Comissão e por outras entidades a fim de resolver quaisquer situações de escassez crítica ou de garantir a segurança do abastecimento desses medicamentos críticos no mercado. ***Se for caso disso, essas medidas de segurança do abastecimento devem também incluir a utilização de flexibilidades regulamentares, nomeadamente requisitos em matéria de embalagem e rotulagem. No entanto, tal flexibilidade não pode comprometer normas de elevada qualidade e segurança.*** A Comissão pode adotar atos de execução para garantir a adoção de medidas adequadas, nomeadamente a criação ou a manutenção de reservas de contingência, pelos titulares de autorizações de introdução no mercado, pelos distribuidores por grosso ou por outras entidades pertinentes. **[Alt. 81]**

([29]) Regulamento (UE) 2022/123 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 25 de janeiro de 2022, relativo ao reforço do papel da Agência Europeia de Medicamentos em matéria de preparação e gestão de crises no que diz respeito a medicamentos e dispositivos médicos (JO L 20 de 31.1.2022, p. 1).

(138-A) Os grossistas são geralmente um elo essencial entre os titulares de autorizações de introdução no mercado e os utilizadores de medicamentos e, nesses casos, para estimar a procura deve ser considerada a quantidade solicitada nas encomendas por grosso. **[Alt. 82]**

(138-B) É necessário evitar que as medidas planeadas ou adotadas num Estado-Membro para prevenir ou reduzir uma escassez a nível nacional, ao responder às necessidades legítimas dos seus cidadãos, aumentem o risco de escassez noutro Estado-Membro. **[Alt. 83]**

(139) Para garantir a continuidade do abastecimento e a disponibilidade de medicamentos críticos no mercado, importa impor regras relativas à transferência da autorização de introdução no mercado antes da cessação definitiva da comercialização. Tal transferência não deve ser considerada uma alteração.

(139-A) Os procedimentos de contratação pública podem ser um instrumento eficaz na luta contra a escassez de medicamentos. A nível dos Estados-Membros, os concursos baseados unicamente nos preços em que existe apenas um adjudicatário aumentam o risco de escassez de medicamentos e de redução do número de fornecedores no mercado. A nível da União, a contratação conjunta deve ser reconhecida como um instrumento para fazer face a carências críticas, especialmente em períodos de crise sanitária, como demonstrado pela pandemia de COVID-19. **[Alt. 84]**

(140) É reconhecido que um melhor acesso à informação contribui para a sensibilização ***e uma maior confiança*** do público, dá ao público a oportunidade de exprimir as suas observações e permite às autoridades ter em consideração essas observações. Por conseguinte, o público em geral deve ter acesso às informações constantes do Registo de Medicamentos da União da base de dados Eudravigilance e da base de dados do fabrico e distribuição por grosso, depois de suprimidas todas as informações comerciais de natureza confidencial pela autoridade competente***, salvo se existir um interesse público superior na divulgação, em conformidade com*** o Regulamento (CE) n.º 1049/2001 do Parlamento Europeu e do Conselho ([30])***. O Regulamento (CE) n.º 1049/2001*** confere ao público um direito de acesso aos documentos o mais amplo possível e estabelece os princípios e limites gerais relativos a esse acesso. A Agência deve, por conseguinte, assegurar o acesso mais abrangente possível aos documentos, equilibrando cuidadosamente o direito de informação com as atuais exigências em matéria de proteção de dados. Certos interesses públicos e privados, como os dados pessoais e as informações comerciais de natureza confidencial, devem ser protegidos através de derrogação, em conformidade com o Regulamento (CE) n.º 1049/2001. **[Alt. 85]**

(141) A fim de garantir a aplicação de determinadas obrigações relacionadas com a autorização de introdução no mercado de medicamentos para uso humano concedida nos termos do presente regulamento, a Comissão deve poder aplicar sanções pecuniárias. Aquando da avaliação da responsabilidade em caso de incumprimento dessas obrigações e da aplicação das referidas sanções, é importante que existam meios de ação tendo em conta o facto de que os titulares de autorizações de introdução no mercado poderão fazer parte de uma entidade económica mais vasta. De outro modo, existe um risco claro e identificável de que a responsabilidade pelo incumprimento dessas obrigações possa ser eludida, o que poderá afetar a capacidade para aplicar sanções efetivas, proporcionais e dissuasivas. As sanções impostas devem ser eficazes, proporcionadas e dissuasivas, tendo em conta as circunstâncias do caso em apreço. Para garantir a certeza jurídica ao longo do procedimento por infração, é necessário estabelecer montantes máximos para as sanções. Esses montantes máximos não devem estar relacionados com o volume de negócios de um determinado medicamento, mas sim com a entidade económica em causa.

(142) A fim de complementar ou alterar certos elementos não essenciais do presente regulamento, o poder de adotar atos nos termos do artigo 290.º do Tratado sobre o Funcionamento da União Europeia («TFUE») deve ser delegado na Comissão no que diz respeito à determinação das situações em que podem ser necessários estudos de eficácia pós-autorização, à especificação das categorias de medicamentos às quais poderá ser concedida uma autorização de introdução no mercado sob reserva de obrigações específicas e à especificação dos procedimentos e requisitos para a concessão dessa autorização de introdução no mercado e respetiva renovação, à especificação das isenções às alterações e das categorias em que as alterações são classificadas e ao estabelecimento dos procedimentos de análise dos pedidos de alteração dos termos das autorizações de introdução no mercado, bem como à especificação das condições e dos procedimentos de cooperação com países terceiros e organizações internacionais para a análise dos pedidos relativos a essas alterações, ao estabelecimento de procedimentos de análise dos pedidos de transferência de autorizações de introdução no mercado, ao estabelecimento do procedimento e das regras de aplicação de coimas ou sanções pecuniárias compulsórias em caso de

([30]) Regulamento (CE) n.º 1049/2001 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 30 de maio de 2001, relativo ao acesso do público aos documentos do Parlamento Europeu, do Conselho e da Comissão (JO L 145 de 31.5.2001, p. 43).

incumprimento das obrigações previstas no presente regulamento, bem como às respetivas condições e métodos de cobrança. Deve ser atribuída à Comissão competência para adotar medidas complementares para definir as situações em que podem ser necessários estudos de eficácia pós-autorização. É particularmente importante que a Comissão proceda a consultas adequadas durante os trabalhos preparatórios, inclusive ao nível dos peritos, e que estas sejam conduzidas nos termos dos princípios estabelecidos no Acordo Interinstitucional entre o Parlamento Europeu, o Conselho da União Europeia e a Comissão Europeia, de 13 de abril de 2016, sobre legislar melhor ([31]). Em particular, a fim de assegurar a igualdade de participação na preparação dos atos delegados, o Parlamento Europeu e o Conselho recebem todos os documentos ao mesmo tempo que os peritos dos Estados-Membros, e os respetivos peritos têm sistematicamente acesso às reuniões dos grupos de peritos da Comissão que tratem da preparação dos atos delegados.

(143) Para assegurar condições uniformes para a execução do presente regulamento relativamente às autorizações de introdução no mercado dos medicamentos para uso humano, devem ser atribuídas competências de execução à Comissão. Os poderes de execução relativos à concessão de autorizações de introdução no mercado por procedimento centralizado e à suspensão, revogação ou retirada dessas autorizações, à concessão de vales, à criação e alteração de ambientes de testagem da regulamentação e às decisões sobre o estatuto regulamentar dos medicamentos devem ser exercidas em conformidade com o Regulamento (UE) n.º 182/2011.

(144) O artigo 91.º do Regulamento (UE) n.º 536/2014 estipula atualmente, nomeadamente, que este é aplicável sem prejuízo das Diretivas 2001/18/CE e 2009/41/CE.

(145) A experiência mostra que, nos ensaios clínicos com medicamentos experimentais que contenham ou sejam constituídos por OGM, o procedimento para assegurar o cumprimento dos requisitos das Diretivas 2001/18/CE e 2009/41/CE no que diz respeito à avaliação de risco ambiental e à autorização pela autoridade competente de um Estado-Membro é complexo e pode demorar muito tempo.

(146) A complexidade desse procedimento aumenta significativamente no caso de ensaios clínicos multicêntricos realizados em vários Estados-Membros, uma vez que os promotores dos ensaios têm de apresentar vários pedidos de autorização paralelamente a diversas autoridades competentes em diferentes Estados-Membros. Além disso, os requisitos e procedimentos nacionais de avaliação dos riscos ambientais (ARA) e de autorização por escrito pelas autoridades competentes nos termos da legislação em matéria de OGM variam consideravelmente de um Estado-Membro para outro, já que alguns Estados-Membros aplicam a Diretiva 2001/18/CE, outros aplicam a Diretiva 2009/41/CE e existem Estados-Membros que aplicam a Diretiva 2009/41/CE ou a Diretiva 2001/18/CE em função das circunstâncias específicas do ensaio clínico. Não é, por isso, possível determinar a priori o procedimento nacional a seguir.

(147) Por conseguinte, estes fatores tornam particularmente difícil conduzir ensaios clínicos multicêntricos com medicamentos experimentais que contenham ou sejam constituídos por OGM em que estejam envolvidos vários Estados-Membros.

(148) Um dos objetivos do Regulamento (UE) n.º 536/2014 é a realização de uma única avaliação coordenada e harmonizada do pedido de ensaio clínico entre os Estados-Membros envolvidos, com um país a liderar a coordenação da avaliação (o Estado-Membro relator).

(149) Justifica-se, portanto, prever uma avaliação centralizada da ARA, com a participação de peritos das autoridades nacionais competentes ***e o grupo de trabalho para a avaliação dos riscos ambientais ad hoc***. **[Alt. 86]**

(150) O artigo 5.º da Diretiva 2001/18/CE estabelece que os procedimentos de autorização da libertação deliberada no ambiente de OGM e as regras correspondentes descritas nos seus artigos 6.º a 11.º não se aplicam às substâncias e compostos medicinais para consumo humano autorizados por atos jurídicos da União que preencham os critérios enumerados nesse artigo.

(151) A exigência da posse de uma autorização para o fabrico e a importação de medicamentos experimentais na União em conformidade com o artigo 61.º, n.º 2, alínea a), do Regulamento (UE) n.º 536/2014 deve ser alargada aos medicamentos experimentais que contenham ou sejam constituídos por OGM previstos na Diretiva 2009/41/CE.

([31]) JO L 123 de 12.5.2016, p. 1.

(152) Importa, pois, para assegurar o funcionamento eficaz do Regulamento (UE) n.º 536/2014, definir um procedimento de autorização específico para a libertação deliberada de substâncias e compostos medicinais para consumo humano que contenham ou sejam constituídos por OGM que satisfaça os requisitos do artigo 5.º da Diretiva 2001/18/CE e tenha em conta as características específicas das substâncias e compostos medicinais em causa.

(153) O Regulamento (CE) n.º 658/2007 da Comissão ([32]) prevê as regras pormenorizadas sobre as sanções pecuniárias em caso de incumprimento de determinadas obrigações previstas no presente regulamento. Essas regras devem ser mantidas, mas é conveniente proceder à sua consolidação transferindo os seus elementos essenciais e a lista das suas obrigações para o presente regulamento, mantendo ao mesmo tempo a delegação de poderes que autoriza a Comissão a complementar o presente regulamento através da adoção de procedimentos de imposição das referidas sanções pecuniárias. A fim de garantir segurança jurídica, convém, além disso, clarificar que o Regulamento (CE) n.º 2141/96 da Comissão ([33]) se mantém em vigor e continua a ser aplicável, a menos e até que seja revogado. Pela mesma razão, deve ser clarificado que os Regulamentos (CE) 2049/2005 ([34]), n.º 507/2006 ([35]), n.º 658/2007 e (CE) n.º 1234/2008 ([36]) se mantêm em vigor e continuam a ser aplicáveis, a menos e até que sejam revogados.

(154) O presente regulamento fundamenta-se numa dupla base jurídica, o artigo 114.º e o artigo 168.º, n.º 4, alínea c), do TFUE. Tem como objetivo a realização de um mercado interno no que diz respeito aos medicamentos para uso humano, tomando como base um nível elevado de proteção da saúde. Ao mesmo tempo, o presente regulamento define normas elevadas de qualidade e de segurança dos medicamentos para responder às preocupações comuns de segurança relativas a esses produtos. Ambos os objetivos são visados em simultâneo. Estes dois objetivos estão ligados de forma indissociável, nenhum deles sendo secundário em relação ao outro. Em relação ao artigo 114.º do TFUE, o presente regulamento cria uma Agência Europeia de Medicamentos e prevê disposições específicas no que diz respeito à autorização central de medicamentos, garantindo assim o funcionamento do mercado interno e a livre circulação de medicamentos. Em relação ao artigo 168.º, n.º 4, alínea c), do TFUE, o presente regulamento estabelece normas elevadas de qualidade e segurança dos medicamentos.

(155) O presente regulamento respeita os direitos fundamentais e observa os princípios reconhecidos, nomeadamente, na Carta dos Direitos Fundamentais da União Europeia, em especial a dignidade e a integridade do ser humano, os direitos das crianças, o respeito pela vida privada e familiar, a proteção dos dados pessoais e a liberdade das artes e das ciências. ***Do mesmo modo, o presente regulamento visa assegurar um elevado nível de proteção do ambiente, em conformidade com o artigo 192.º, n.º 1, do TFUE.*** **[Alt. 87]**

(156) O objetivo do presente regulamento é assegurar a autorização de medicamentos de alta qualidade, nomeadamente para doentes pediátricos e pessoas com doenças raras em toda a União. Atendendo a que o objetivo do presente regulamento não pode ser suficientemente alcançado pelos Estados-Membros, mas pode, devido à sua dimensão, ser mais bem alcançado a nível da União, a União pode tomar medidas, em conformidade com o princípio da subsidiariedade consagrado no artigo 5.º do Tratado da União Europeia. Em conformidade com o princípio da proporcionalidade consagrado no mesmo artigo, o presente regulamento não excede o necessário para atingir aquele objetivo**-,**

([32]) Regulamento (CE) n.º 658/2007 da Comissão, de 14 de junho de 2007, relativo às sanções financeiras por infração de determinadas obrigações relacionadas com as autorizações de introdução no mercado concedidas ao abrigo do Regulamento (CE) n.º 726/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho (JO L 155 de 15.6.2007, p. 10).

([33]) Regulamento (CE) n.º 2141/96 da Comissão, de 7 de novembro de 1996, relativo à análise de um pedido de transferência da autorização de introdução no mercado de um medicamento abrangido pelo Regulamento (CEE) n.º 2309/93 do Conselho (JO L 286 de 8.11.1996, p. 6).

([34]) Regulamento (CE) n.º 2049/2005 da Comissão, de 15 de dezembro de 2005, que estabelece, em conformidade com o disposto no Regulamento (CE) n.º 726/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho, normas relativas ao pagamento de taxas à Agência Europeia de Medicamentos pelas micro, pequenas e médias empresas (JO L 329 de 16.12.2005, p. 4).

([35]) Regulamento (CE) n.º 507/2006 da Comissão, de 29 de março de 2006, relativo à autorização condicional de introdução no mercado de medicamentos para uso humano abrangidos pelo âmbito de aplicação do Regulamento (CE) n.º 726/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho (JO L 92 de 30.3.2006, p. 6).

([36]) Regulamento (CE) n.º 1234/2008 da Comissão, de 24 de novembro de 2008, relativo à análise das alterações dos termos das autorizações de introdução no mercado de medicamentos para uso humano e medicamentos veterinários (JO L 334 de 12.12.2008, p. 7).

ADOTARAM O PRESENTE REGULAMENTO:

CAPÍTULO I

OBJETO, ÂMBITO DE APLICAÇÃO E DEFINIÇÕES

Artigo 1.º

Objeto e âmbito de aplicação

O presente regulamento estabelece procedimentos da União de autorização, fiscalização e farmacovigilância no que respeita aos medicamentos para uso humano a nível da União, estabelece regras e procedimentos a nível da União e dos Estados-Membros em matéria ***de monitorização e gestão da escassez e da escassez crítica e*** de segurança do abastecimento de medicamentos e define as disposições que regem a Agência Europeia de Medicamentos («Agência») criada pelo Regulamento (CE) n.º 726/2004, que executa as tarefas relativas aos medicamentos para uso humano que são estabelecidas no presente regulamento, no Regulamento (UE) 2019/6 e noutros atos jurídicos da União aplicáveis. **[Alt. 88]**

O presente regulamento não afeta as competências das autoridades dos Estados-Membros em matéria de fixação dos preços dos medicamentos e da sua inclusão no âmbito de aplicação dos sistemas nacionais de saúde ou dos regimes de segurança social atendendo a condicionalismos de natureza sanitária, económica e social. Os Estados-Membros podem escolher, de entre os elementos constantes da autorização de introdução no mercado, as indicações terapêuticas e a dimensão das embalagens que serão cobertas pelos respetivos organismos de segurança social.

Artigo 2.º

Definições

Para efeitos do presente regulamento, aplicam-se as definições constantes do artigo 4.º da [Diretiva 2001/83/CE revista ([37])].

São igualmente aplicáveis as seguintes definições:

1) «Medicamento veterinário», um medicamento na aceção do artigo 4.º, ponto 1, do Regulamento (UE) 2019/6;

2) «Medicamento órfão designado», um medicamento em desenvolvimento ao qual foi atribuída a designação de órfão por uma decisão a que se refere o artigo 64.º, n.º 4;

3) «Medicamento órfão», um medicamento ao qual foi atribuída uma autorização de introdução no mercado de medicamento órfão referida no artigo 69.º;

4) «Promotor do medicamento órfão», qualquer pessoa singular ou coletiva, estabelecida na União, que apresentou um pedido de designação de medicamento órfão ou à qual foi atribuída uma tal designação por uma decisão a que se refere o artigo 64.º, n.º 4;

5) «Medicamento similar», um medicamento com uma ou mais substâncias ativas similares às contidas num medicamento órfão autorizado, destinado à mesma indicação terapêutica;

6) «Substância ativa similar», uma substância ativa idêntica ou com as mesmas características estruturais moleculares principais (mas não necessariamente com todas as características estruturais moleculares iguais) e que atue através do mesmo mecanismo. No caso dos medicamentos de terapia avançada, para os quais as características estruturais moleculares principais não podem ser totalmente definidas, a semelhança entre duas substâncias ativas deve ser avaliada com base nas características biológicas e funcionais;

7) «Benefício significativo», uma vantagem clinicamente relevante ou uma contribuição importante para a prestação de cuidados ao doente resultante de um medicamento órfão, se essa vantagem ou contribuição beneficiar uma parte ~~substancial~~***importante*** da população-alvo; **[Alt. 89]**

([37]) [Nome da Diretiva 2001/83/CE revista, data (JO L XX de XX.XX.XXX, p. X).]

8) «Clinicamente superior», um medicamento com vantagens terapêuticas ou de diagnóstico significativas em relação a um medicamento órfão, que se enquadre em pelo menos uma das descrições que se seguem:

a) Maior eficácia do que um medicamento órfão autorizado numa parte ~~substancial~~***importante*** da população-alvo; **[Alt. 90]**

b) Maior segurança do que um medicamento autorizado numa parte ~~substancial~~***importante*** da população-alvo; **[Alt. 91]**

c) Em casos excecionais, em que não tenha sido demonstrada maior segurança nem maior eficácia, a comprovação de que o medicamento contribui de forma importante para o diagnóstico ou os cuidados do doente por outros meios.

9) «Autorização de introdução no mercado para uso pediátrico», uma autorização de introdução no mercado concedida relativamente a um medicamento para uso humano que não esteja protegido por um certificado complementar de proteção nos termos do Regulamento (CE) n.º 469/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho relativo ao certificado complementar de proteção para os medicamentos ([38]) [OP: substituir a referência pelo novo instrumento, quando adotado] ou por uma patente que confira direito à obtenção de um certificado complementar de proteção, que abranja unicamente as indicações terapêuticas relevantes para utilização na população pediátrica, ou em subgrupos dessa população, tais como a dosagem, a forma farmacêutica ou a via de administração adequadas desse medicamento;

10) «Ambiente de testagem da regulamentação», um quadro regulamentar no âmbito do qual é possível desenvolver, validar e testar, num ambiente controlado, soluções regulamentares inovadoras ou adaptadas que facilitem o desenvolvimento e a autorização de produtos inovadores suscetíveis de serem abrangidos pelo âmbito de aplicação do presente regulamento, ***mas para os quais não existam regras adaptadas em vigor em matéria de desenvolvimento e autorização,*** de acordo com um plano específico e durante um período limitado sob supervisão regulamentar; **[Alt. 92]**

11) «Medicamento crítico», um medicamento que, se abastecido em quantidade insuficiente, resulta em danos ou riscos graves para os doentes, e que é identificado utilizando a metodologia prevista no artigo 130.º, n.º 1, alínea a);

12) «Escassez», uma situação em que a oferta de um medicamento autorizado e introduzido no mercado num Estado-Membro não satisfaz a procura desse medicamento nesse Estado-Membro***, independentemente da causa***; **[Alt. 93]**

13) «Escassez crítica no Estado-Membro», a escassez de um medicamento para o qual não existe, no mercado desse Estado-Membro, um medicamento alternativo adequado e que não pode ser resolvida;

14) «Escassez crítica», uma escassez crítica no Estado-Membro cuja resolução, em conformidade com o presente regulamento, requer uma ação coordenada a nível da União~~.~~***;***

14-A) «Procura», o pedido de um medicamento apresentado por profissionais de saúde ou doentes em resposta a uma necessidade clínica; para que a procura seja adequadamente satisfeita, o medicamento é adquirido atempadamente e em quantidade suficiente para permitir continuar a prestar os melhores cuidados aos doentes; **[Alt. 94]**

14-B) «Oferta», o volume total de existências de um determinado medicamento colocado no mercado pelo titular de uma autorização de introdução no mercado ou por um fabricante. **[Alt. 95]**

Artigo 3.º

Medicamentos autorizados pelo procedimento centralizado

1. Um medicamento enumerado no anexo I só pode ser introduzido no mercado da União se a União tiver concedido uma autorização de introdução no mercado para esse medicamento em conformidade com o presente regulamento («autorização de introdução no mercado por procedimento centralizado»).

([38]) Regulamento (CE) n.º 469/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de maio de 2009, relativo ao certificado complementar de proteção para os medicamentos (JO L 152 de 16.6.2009, p. 1).

2. Pode ser concedida uma autorização de introdução no mercado por procedimento centralizado a qualquer medicamento não enumerado no anexo I, em conformidade com o presente regulamento, se o medicamento preencher, pelo menos, um dos seguintes requisitos:

a) O requerente demonstrar que o medicamento constitui uma inovação significativa no plano terapêutico, científico ou técnico, ou que a concessão de uma autorização de introdução no mercado em conformidade com o presente regulamento apresenta interesse para a saúde dos doentes a nível da União, nomeadamente em matéria de resistência aos antimicrobianos e de medicamentos para emergências de saúde pública;

b) O medicamento destina-se exclusivamente a uso pediátrico.

3. Não pode ser concedida uma autorização de introdução no mercado em conformidade com o presente regulamento aos medicamentos homeopáticos.

4. A Comissão concede e supervisiona as autorizações de introdução no mercado por procedimento centralizado de medicamentos para uso humano em conformidade com o capítulo II.

5. A Comissão fica habilitada a adotar atos delegados nos termos do artigo 175.º para alterar o anexo I, a fim de o adaptar ao progresso técnico e científico.

Artigo 4.º

Autorização pelos Estados-Membros de medicamentos genéricos de medicamentos autorizados no âmbito do procedimento centralizado

Um medicamento genérico de um medicamento de referência autorizado pela União pode ser autorizado pelas autoridades competentes dos Estados-Membros em conformidade com a [Diretiva 2001/83/CE revista], nas seguintes condições:

a) O pedido de autorização de introdução no mercado deve ser apresentado nos termos do artigo 9.º da [Diretiva 2001/83/CE revista];

b) O resumo das características do medicamento e o folheto informativo são em todos os aspetos conformes ao do medicamento autorizado pela União.

A alínea b), primeiro parágrafo, não se aplica às partes do resumo das características do medicamento e do folheto informativo que dizem respeito às indicações, posologias, formas farmacêuticas, modos ou vias de administração, ou qualquer outra forma de utilização do medicamento, que ainda estavam protegidas por uma patente ou por um certificado complementar de proteção de medicamentos no momento da comercialização do medicamento genérico e se o requerente do medicamento genérico tiver solicitado que esta informação não fosse incluída na sua autorização de introdução no mercado.

Capítulo II

DISPOSIÇÕES GERAIS E REGRAS RELATIVAS AOS PEDIDOS

Secção 1

Pedido de autorizações de introdução do mercado por procedimento centralizado

Artigo 5.º

Apresentação de pedidos de autorização de introdução no mercado

1. O titular da autorização de introdução no mercado dos medicamentos abrangidos pelo presente regulamento deve estar estabelecido na União. O titular da autorização de introdução no mercado é responsável pela introdução desses medicamentos no mercado, quer esta seja efetuada por esse titular ou por uma pessoa ou pessoas por ele designadas para o efeito.

2. O requerente deve acordar com a Agência a data de apresentação de um pedido de autorização de introdução no mercado.

3. O requerente deve apresentar à Agência um pedido de autorização de introdução no mercado por via eletrónica, nos formatos disponibilizados pela Agência.

4. O requerente é responsável pela exatidão das informações e da documentação apresentadas no que diz respeito ao seu pedido.

5. No prazo de 20 dias a contar da receção do pedido, a Agência deve verificar se foram apresentadas todas as informações e a documentação exigidas nos termos do artigo 6.º e se o pedido não contém insuficiências críticas***, conforme definidas nas orientações elaboradas nos termos do n.º 7 do presente artigo,*** suscetíveis de impedir a avaliação do medicamento e deve decidir se o pedido é válido. **[Alt. 96]**

6. Se considerar que o pedido está incompleto ou contém insuficiências críticas suscetíveis de impedir a avaliação do medicamento, a Agência deve informar o requerente em conformidade e fixar um prazo para a apresentação das informações e da documentação em falta. Esse prazo pode ser prorrogado uma vez pela Agência.

Após receção das respostas do requerente ao pedido de apresentação das informações e documentação em falta, a Agência determinará se o pedido pode ser considerado válido. Sempre que se recuse a validar um pedido, a Agência deve notificar o requerente e indicar os motivos dessa recusa.

Se o requerente não apresentar as informações e a documentação em falta no prazo fixado, o pedido será considerado como tendo sido retirado.

7. A Agência deve elaborar orientações científicas para a identificação de insuficiências críticas que possam impedir a avaliação de um medicamento, em consulta com a Comissão Europeia e com os Estados-Membros.

Artigo 6.º

Pedido centralizado de autorização de introdução no mercado

1. Cada pedido de autorização de introdução no mercado por procedimento centralizado de um medicamento para uso humano deve incluir, de forma específica e exaustiva, as informações e a documentação referidas no capítulo II da [Diretiva 2001/83/CE revista]. No caso de pedidos em conformidade com o artigo 6.º, n.º 2, com o artigo 10.º e com o artigo 12.º da [Diretiva 2001/83/CE revista], tal inclui a apresentação eletrónica de dados em bruto, em conformidade com o anexo II da referida diretiva.

A documentação deve conter uma declaração de que os ensaios clínicos efetuados fora da União respeitam os requisitos éticos estabelecidos no Regulamento (UE) n.º 536/2014. Essas informações e documentação devem ter em conta o caráter único e da União da autorização solicitada e, a não ser em casos excecionais relacionados com a aplicação do direito de marcas, nos termos do Regulamento (UE) 2017/1001 do Parlamento Europeu e do Conselho ([39]), comportar a utilização de um nome único para o medicamento. A utilização de um nome único não exclui ~~a utilização de qualificadores adicionais, sempre que necessário, para identificar diferentes apresentações do medicamento em causa.~~**:**

a) A utilização de um nome único não exclui a utilização de qualificadores adicionais, sempre que necessário, para identificar diferentes apresentações do medicamento em causa; e

b) A utilização de versões identificadas do resumo das características do medicamento a que se refere o artigo 62.º da [Diretiva 2001/83/CE revista], em situações em que certos elementos da informação sobre o produto ainda estejam abrangidos por legislação relativa a patentes ou por certificados complementares de proteção para medicamentos. **[Alt. 97]**

2. No caso de medicamentos suscetíveis de representar um avanço terapêutico excecional no diagnóstico, na prevenção ou no tratamento de uma patologia potencialmente fatal, gravemente debilitante ou grave e crónica***, ou que se preveja que venham a ser de grande interesse do ponto de vista da saúde pública ou destinados a tratar situações clínicas sem alternativas autorizadas*** na União, a Agência pode, após parecer do Comité dos Medicamentos para Uso Humano sobre a maturidade dos dados relacionados com o desenvolvimento, propor ao requerente uma revisão faseada de pacotes de dados completos para módulos individuais das informações e documentação a que se refere o n.º 1. **[Alt. 98]**

A Agência pode, em qualquer fase, suspender ou anular a revisão faseada, se o Comité dos Medicamentos para Uso Humano considerar que os dados apresentados não têm maturidade suficiente ou se se considerar que o medicamento deixou de representar um avanço terapêutico excecional. A Agência deve informar do facto o requerente.

3. É aplicada uma taxa ao pedido de autorização de introdução no mercado, que é devida à Agência pela análise do pedido.

([39]) Regulamento (UE) 2017/1001 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 14 de junho de 2017, sobre a marca da União Europeia (JO L 154 de 16.6.2017, p. 1).

4. Se for caso disso, o pedido pode incluir um certificado de dossiê principal da substância ativa ou um pedido relativo a um dossiê principal da substância ativa ou qualquer outro certificado ou pedido de dossiê principal de qualidade, tal como referido no artigo 25.º da [Diretiva 2001/83/CE revista].

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

O requerente da autorização de introdução no mercado não deve realizar ensaios em animais caso estejam disponíveis métodos cientificamente satisfatórios de ensaio sem recurso a animais. ***No seu relatório anual, a Agência deve destacar as principais observações e melhores práticas apresentadas pelos requerentes em matéria de substituição, redução e refinamento dos ensaios em animais.*** **[Alt. 99]**

6. A Agência deve assegurar que o parecer do Comité dos Medicamentos para Uso Humano seja emitido no prazo de 180 dias após a receção de um pedido válido. No caso de um medicamento para uso humano que contenha ou seja composto por organismos geneticamente modificados, o parecer do referido Comité deve ter em conta a avaliação dos riscos ambientais nos termos do artigo 8.º.

O Comité dos Medicamentos para Uso Humano pode pedir a prorrogação do prazo de análise dos dados científicos constantes do dossiê do pedido de autorização de introdução no mercado, com base num pedido devidamente fundamentado.

7. Quando da apresentação do pedido de autorização de introdução no mercado de medicamentos para uso humano que se revistam de grande interesse do ponto de vista da saúde pública, nomeadamente na perspetiva da inovação terapêutica, o requerente pode solicitar um procedimento de avaliação acelerado. O mesmo se aplica aos medicamentos referidos no artigo 60.º. O pedido deve ser devidamente fundamentado.

Se o Comité dos Medicamentos para Uso Humano aceitar o pedido, o prazo previsto no artigo 6.º, n.º 6, primeiro parágrafo, deve ser reduzido para 150 dias.

Artigo 7.º

Avaliação do risco ambiental dos medicamentos que contenham ou sejam constituídos por organismos geneticamente modificados

1. Sem prejuízo do artigo 22.º da [Diretiva 2001/83/CE revista], o pedido de autorização de introdução no mercado de um medicamento para uso humano que contenha ou seja constituído por organismos geneticamente modificados na aceção do artigo 2.º, n.º 2, da Diretiva 2001/18/CE deve ser acompanhado de uma avaliação dos riscos ambientais que identifique e avalie os potenciais efeitos adversos dos organismos geneticamente modificados na saúde humana e ***animal, assim como*** no ambiente. **[Alt. 100]**

2. A avaliação dos riscos ambientais dos medicamentos a que se refere o n.º 1 deve ser efetuada em conformidade com os elementos descritos no artigo 8.º e com os requisitos específicos estabelecidos no anexo II da [Diretiva 2001/83/CE revista], com base nos princípios estabelecidos no anexo II da Diretiva 2001/18/CE, tendo em conta as especificidades dos medicamentos.

3. Os artigos 13.º a 24.º da Diretiva 2001/18/CE não se aplicam aos medicamentos para uso humano que contenham ou sejam constituídos por organismos geneticamente modificados.

4. Os artigos 6.º a 11.º da [Diretiva 2001/18/CE revista], bem como os artigos 4.º a 13.º da Diretiva 2009/41/CE, não se aplicam às operações relacionadas com o abastecimento e a utilização clínica, incluindo a embalagem e a rotulagem, a distribuição, o armazenamento, o transporte, a preparação para administração, a administração, a destruição ou a eliminação de medicamentos que contenham ou sejam constituídos por organismos geneticamente modificados, com exceção do seu fabrico, em qualquer dos seguintes casos:

a) Caso esses medicamentos tenham sido excluídos das disposições da [Diretiva 2001/83/CE revista] por um Estado-Membro nos termos do artigo 3.º, n.º 1 dessa diretiva;

b) Caso a utilização e a distribuição desses medicamentos tenham sido temporariamente autorizadas por um Estado-Membro nos termos do artigo 3.º, n.º 2, da [Diretiva 2001/83/CE revista]; ou

c) Caso esses medicamentos sejam disponibilizados por um Estado-Membro nos termos do artigo 26.º, n.º 1.

5. Nos casos a que se refere o n.º 4, os Estados-Membros devem aplicar medidas adequadas para minimizar os impactos ambientais negativos previsíveis resultantes da libertação intencional ou não intencional dos medicamentos que contenham ou sejam constituídos por organismos geneticamente modificados no ambiente.

As autoridades competentes dos Estados-Membros devem assegurar que as informações relacionadas com a utilização dos medicamentos referidos no n.º 4 sejam disponibilizadas e fornecidas às autoridades competentes criadas pela Diretiva 2009/41/CE, sempre que necessário e, em especial, em caso de acidente tal como referido no artigo 14.º e no artigo 15.º da Diretiva 2009/41/CE.

Artigo 8.º

Conteúdo da avaliação do risco ambiental dos medicamentos que contenham ou sejam constituídos por organismos geneticamente modificados

A avaliação dos riscos ambientais referida no artigo 7.º, n.º 2, deve conter os seguintes elementos:

a) Descrição do organismo geneticamente modificado e das alterações introduzidas, bem como uma caracterização do medicamento acabado;

b) Identificação e caracterização dos perigos para o ambiente, para os animais e para a saúde humana ***ao longo do ciclo de vida do medicamento, incluindo o seu fabrico***; ***para efeitos da presente alínea, os «perigos para a saúde humana» incluem os riscos para a saúde de seres humanos que não o doente tratado, uma vez que o risco para este doente é avaliado no âmbito da apreciação da relação benefício-risco do medicamento;*** **[Alt. 101]**

c) Caracterização da exposição, avaliando a probabilidade de os perigos identificados se concretizarem;

d) Caracterização do risco, tendo em conta a magnitude de cada perigo possível e a probabilidade de ocorrência desse efeito adverso;

e) Estratégias de minimização ***e mitigação*** dos riscos propostas para fazer face aos riscos identificados, incluindo medidas de confinamento específicas para limitar o contacto com o medicamento. **[Alt. 102]**

Artigo 9.º

Procedimento para a avaliação do risco ambiental dos medicamentos que contenham ou sejam constituídos por organismos geneticamente modificados

1. O requerente deve apresentar à Agência uma avaliação dos riscos ambientais tal como referida no artigo 7.º, n.º 1.

O Comité dos Medicamentos para Uso Humano deve avaliar a avaliação dos riscos ambientais ***e, se necessário, consultar o grupo de trabalho ad hoc para a avaliação dos riscos ambientais referido no artigo 150.º***. **[Alt. 103]**

2. No caso de medicamentos «first-in-class» (medicamentos com um novo mecanismo para o tratamento de uma doença) ou quando surgir uma questão nova durante o decorrer da avaliação do risco ambiental apresentada, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano, ou o relator, deve proceder às consultas necessárias junto dos organismos criados pelos Estados-Membros em conformidade com a Diretiva 2001/18/CE. ~~Podem~~***Devem*** igualmente consultar os organismos competentes da União. Os pormenores do processo de consulta devem ser publicados pela Agência, o mais tardar em [JO: 12 meses após a data de entrada em vigor do presente regulamento]. **[Alt. 104]**

Artigo 10.º

Avaliação do Comité de um pedido de autorização de introdução no mercado

1. Ao preparar o seu parecer, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano deve verificar se as informações e a documentação apresentadas em conformidade com o artigo 6.º correspondem aos requisitos da [Diretiva 2001/83/CE revista] e examinar se estão reunidas as condições especificadas no presente regulamento para a concessão de uma autorização de introdução no mercado. Ao elaborar o seu parecer, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano pode solicitar o seguinte:

a) Que um laboratório oficial de controlo de medicamentos ou um laboratório que um Estado-Membro tenha designado para o efeito ensaie o medicamento para uso humano, as suas matérias-primas, os seus componentes e, se necessário, os seus produtos intermédios ou outros constituintes, por forma a certificar-se de que os métodos de controlo utilizados pelo fabricante e descritos no pedido são satisfatórios;

b) Que o requerente complemente num determinado prazo as informações que acompanham o pedido. Nesse caso, o prazo fixado no artigo 6.º, n.º 6, primeiro parágrafo, fica suspenso até que sejam prestadas as informações complementares solicitadas. Este prazo fica igualmente suspenso durante o tempo necessário ao requerente para preparar esclarecimentos orais ou escritos.

2. Se, no prazo de 90 dias a contar da validação do pedido de autorização de introdução no mercado e durante a avaliação, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano considerar que os dados apresentados não são de qualidade ou maturidade suficientes para completar a avaliação, esta pode ser concluída. O Comité dos Medicamentos para Uso Humano deve resumir as insuficiências por escrito. Com base neste resumo, a Agência deve informar o requerente em conformidade e fixar um prazo ***razoável*** para a correção das insuficiências. O pedido deve ser suspenso até que o requerente corrija as insuficiências detetadas. Se o requerente não corrigir essas insuficiências no prazo fixado pela Agência, considera-se que o pedido foi retirado ***por defeito***. **[Alt. 105]**

Artigo 11.º

Certificação do fabricante

1. A pedido escrito do Comité dos Medicamentos para Uso Humano, os Estados-Membros devem transmitir as informações demonstrando que o fabricante de um medicamento, ou o importador de um medicamento de um país terceiro, está habilitado a fabricar o medicamento em questão ou a executar os ensaios de controlo necessários, ou ambos, em conformidade com as informações e os documentos apresentados pelo requerente nos termos do artigo 6.º.

2. O Comité dos Medicamentos para Uso Humano pode, se o considerar necessário para completar a avaliação, exigir que o requerente seja submetido a uma inspeção específica do local de fabrico do medicamento em causa.

A inspeção deve ser efetuada, no prazo referido no artigo 6.º, n.º 6, primeiro parágrafo, por inspetores devidamente habilitados dos Estados-Membros. Esses inspetores podem ser acompanhados por um relator ou por um perito designado pelo Comité, ou por um ou mais inspetores da Agência. As inspeções podem ser efetuadas sem aviso prévio.

No caso dos locais de fabrico situados em países terceiros, a inspeção pode ser efetuada pela Agência, a pedido dos Estados-Membros e com base no procedimento previsto no artigo 52.º.

Artigo 12.º

Parecer do Comité

1. A Agência deve informar sem demora injustificada o requerente se o Comité dos Medicamentos para Uso Humano for do parecer que:

a) O pedido não satisfaz os critérios de autorização de introdução no mercado estabelecidos no presente regulamento;

b) O pedido satisfaz os critérios estabelecidos no presente regulamento, sob reserva das alterações exigidas pela Agência no resumo das características do medicamento;

c) O pedido satisfaz os critérios estabelecidos no presente regulamento, desde que as alterações exigidas pela Agência na rotulagem ou no folheto informativo do medicamento sejam efetuadas para garantir a conformidade com o capítulo VI da [Diretiva 2001/83/CE revista];

d) Se aplicável, o pedido satisfaz os critérios estabelecidos nos artigos 18.º e 19.º, sob reserva de condições específicas neles previstas.

2. No prazo de 12 dias a contar da receção do parecer referido no n.º 1, o requerente pode solicitar à Agência, por escrito, o reexame do parecer. Nesse caso, o requerente deve apresentar à Agência a fundamentação pormenorizada da solicitação de reexame no prazo de 60 dias a contar da data de receção do parecer.

O reexame só pode ter por objeto os pontos do parecer inicial previamente identificados pelo requerente e só pode basear-se nos dados científicos disponíveis aquando da adoção do parecer inicial pelo Comité dos Medicamentos para Uso Humano.

No prazo de 60 dias a contar da receção da fundamentação da solicitação, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano deve reexaminar o parecer. As razões que fundamentam as conclusões são anexadas ao parecer definitivo.

3. No prazo de 12 dias a contar da sua adoção, a Agência deve enviar à Comissão, aos Estados-Membros e ao requerente o parecer definitivo do Comité dos Medicamentos para Uso Humano, acompanhado de um relatório descrevendo a avaliação do medicamento pelo Comité dos Medicamentos para Uso Humano e fundamentando as suas conclusões.

4. Se o parecer for favorável à concessão da autorização de introdução no mercado em casa, devem ser anexados ao parecer os seguintes documentos:

a) Um resumo das características do medicamento referido no artigo 62.º da [Diretiva 2001/83/CE revista] e correspondente à avaliação do medicamento;

b) Uma recomendação quanto à frequência de apresentação dos relatórios periódicos de segurança;

c) A exposição pormenorizada de quaisquer condições ou restrições a impor ao fornecimento ou à utilização do medicamento em questão, incluindo as condições em que pode ser disponibilizado aos doentes, de acordo com os critérios estabelecidos no capítulo XII da [Diretiva 2001/83/CE revista];

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

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

f) Se for caso disso, a exposição pormenorizada de qualquer obrigação recomendada de realizar estudos de segurança pós-autorização ou de respeitar obrigações relativas ao registo ou à notificação de suspeitas de reações adversas mais rigorosas do que as previstas no capítulo VIII;

g) Se for caso disso, a exposição pormenorizada de qualquer obrigação recomendada de realizar estudos de eficácia a pós-autorização caso surjam dúvidas relacionadas com aspetos da eficácia do medicamento que só possam ser esclarecidas depois de o medicamento ser comercializado. A obrigação de realizar esses estudos deve basear-se nos atos delegados adotados nos termos do artigo 21.º, tendo em conta as orientações científicas referidas no artigo 123.º da [Diretiva 2001/83/CE revista] ***e o processo de consulta em conformidade com o artigo 162.º do presente regulamento***; **[Alt. 106]**

h) Se for caso disso, a exposição pormenorizada de qualquer obrigação recomendada de realizar estudos pós-autorização***, incluindo estudos pós-autorização para otimização do tratamento,*** para melhorar a utilização segura e eficaz do medicamento; **[Alt. 107]**

i) No caso de medicamentos relativamente aos quais exista uma ***justificação pormenorizada apresentada à Agência dos motivos de*** incerteza ~~substancial~~ quanto à relação entre o parâmetro de referência alternativo e os resultados esperados em termos de saúde, se pertinente e relevante para a relação benefício-risco, ***com especial atenção para novas substâncias ativas e indicações terapêuticas,*** uma obrigação pós-autorização de fundamentar o benefício clínico; **[Alt. 108]**

j) Se for caso disso, a exposição pormenorizada de qualquer obrigação recomendada de realizar estudos adicionais de avaliação do risco ambiental pós-autorização, a recolha de dados de monitorização ou de informações sobre a utilização, sempre que seja necessário investigar mais aprofundadamente, após a comercialização do medicamento, preocupações quanto aos riscos para o ambiente ou para a saúde pública, incluindo a resistência aos antimicrobianos;

j-A) Se for caso disso, qualquer justificação para a concessão da autorização de introdução no mercado nos termos dos artigos 18.º, 19.º e 30.º do presente regulamento; **[Alt. 109]**

k) O texto da rotulagem e do folheto informativo, apresentado em conformidade com o capítulo VI da [Diretiva 2001/83/CE revista];

l) O relatório de avaliação no que diz respeito aos resultados dos ensaios farmacêuticos, não-clínicos e clínicos do medicamento em questão, bem como ao respetivo sistema de gestão dos riscos e de farmacovigilância;

m) Se for caso disso, a realização de estudos de validação específicos para o medicamento para substituir os métodos de controlo baseados em animais por métodos de controlo não baseados em animais**-;**

m-A)
Um plano de gestão e acesso em conformidade com o artigo 17.º, n.º 1, alínea a) da [Diretiva 2001/83/CE revista] e os requisitos especiais de informação em conformidade com o artigo 69.º da mesma diretiva relativamente a antimicrobianos, bem como quaisquer outras obrigações impostas ao titular da autorização de introdução no mercado; **[Alt. 110]**

m-B) Se for caso disso, uma justificação de que o medicamento satisfaz os critérios estabelecidos no artigo 83.º da [Diretiva 2001/83/CE revista] no que diz respeito aos medicamentos que dão resposta a uma necessidade médica ainda não satisfeita. **[Alt. 111]**

5. Ao adotar o seu parecer, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano deve incluir os critérios de prescrição ou de utilização dos medicamentos, em conformidade com o artigo 50.º, n.º 1, da [Diretiva 2001/83/CE revista].

Secção 2

Decisão de autorização de introdução no mercado

Artigo 13.º

Decisão da Comissão relativa à autorização de introdução no mercado

1. No prazo de 12 dias a contar da receção do parecer do Comité dos Medicamentos para Uso Humano, a Comissão deve apresentar, ao Comité Permanente dos Medicamentos para Uso Humano a que se refere o artigo 173.º, n.º 1, um projeto da decisão sobre o pedido.

Em casos devidamente justificados, a Comissão pode devolver o parecer à Agência para uma análise mais aprofundada.

No caso de um projeto de decisão que preveja a concessão de uma autorização de introdução no mercado, esse projeto deve incluir ou fazer referência aos documentos mencionados no artigo 12.º, n.º 4.

No caso de um projeto de decisão que preveja a concessão de uma autorização de introdução no mercado sob reserva das condições previstas no artigo 12.º, n.º 4, alíneas c), a j), esse projeto deve estabelecer os prazos para o cumprimento das condições, quando necessário.

No caso de o projeto de decisão divergir do parecer da Agência, a Comissão deve fundamentar pormenorizadamente os motivos das divergências ***e disponibilizar essas informações ao público***. **[Alt. 112]**

A Comissão deve enviar o projeto de decisão ***e a justificação que o acompanha referida no parágrafo 5*** aos Estados-Membros e ao requerente. **[Alt. 113]**

2. A Comissão deve tomar uma decisão final, sob a forma de atos de execução, no prazo de 12 dias após a obtenção do parecer do Comité Permanente dos Medicamentos para Uso Humano. Os referidos atos de execução são adotados em conformidade com o procedimento de exame referido no artigo 173.º, n.ºs 2 e 3.

3. Se um Estado-Membro levantar novas questões importantes de caráter científico ou técnico que não tenham sido abordadas no parecer da Agência, a Comissão pode remeter de novo o pedido à Agência, para uma análise mais aprofundada. Nesse caso, os procedimentos previstos nos n.ºs 1 e 2 devem ser reiniciados após a receção da resposta da Agência.

4. A Agência deve assegurar a difusão dos documentos referidos no artigo 12.º, n.º 4, alíneas a) a e), ***e, se for caso disso, os documentos referidos no artigo 12.º, n.º 4, alíneas f) a m-B),*** juntamente com os prazos estabelecidos nos termos do n.º 1, primeiro parágrafo. **[Alt. 114]**

Artigo 14.º

Retirada de um pedido de autorização de introdução no mercado

Se um requerente retirar um pedido de autorização de introdução no mercado apresentado à Agência antes de ser dado parecer sobre o pedido, deve comunicar à Agência os motivos do seu procedimento. A Agência deve disponibilizar estas informações ao público e publicar o relatório de avaliação, se este estiver disponível, depois de suprimidas todas as informações comerciais de natureza confidencial.

Artigo 15.º

Recusa de uma autorização de introdução no mercado por procedimento descentralizado

1. A autorização de introdução no mercado deve ser recusada se, após verificação das informações e da documentação apresentadas em conformidade com o artigo 6.º, se constatar que:

a) A relação benefício-risco do medicamento não é positiva;

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

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

d) A avaliação dos riscos ambientais está incompleta ou insuficientemente fundamentada pelo requerente ou os riscos identificados na avaliação dos riscos ambientais não foram suficientemente tidos em conta ***pelas medidas de atenuação dos riscos propostas*** pelo requerente ***em conformidade com o artigo 22.º, n.º 3, da [Diretiva 2001/83/CE revista]***; **[Alt. 115]**

e) As informações ou a documentação fornecidas pelo requerente em conformidade com o artigo 6.º, n.ºs 1 a 4, estão incorretas;

f) A rotulagem e o folheto informativo propostos pelo requerente não estão em conformidade com o capítulo VI da [Diretiva 2001/83/CE revista].

2. A recusa de uma autorização de introdução no mercado da União deve constituir uma proibição de introdução no mercado do medicamento em questão em toda a União.

3. As informações respeitantes a todas as recusas e a respetiva fundamentação devem ser disponibilizadas ao público.

Artigo 16.º

Autorizações de introdução no mercado

1. Sem prejuízo do disposto no artigo 1.º, n.ºs 8 e 9, da [Diretiva 2001/83/CE revista], uma autorização de introdução no mercado que tenha sido concedida em conformidade com o presente regulamento deve ser válida em toda a União. Uma autorização de introdução deve conferir, em cada Estado-Membro, os mesmos direitos e as mesmas obrigações que uma autorização de introdução no mercado concedida pelo próprio Estado-Membro em conformidade com o artigo 5.º da [Diretiva 2001/83/CE revista].

A Comissão deve assegurar que os medicamentos para uso humano autorizados são adicionados no Registo de Medicamentos da União e que lhes é atribuído um número que deve figurar na embalagem.

2. As autorizações de introdução no mercado devem ser publicadas no *Jornal Oficial da União Europeia*, com indicação da data de autorização de introdução no mercado e do número de inscrição no Registo de Medicamentos da União, bem como da denominação comum internacional (DCI) da substância ativa do medicamento, da sua forma farmacêutica e do código anatómico-terapêutico-químico (ATC).

3. A Agência deve publicar de imediato o relatório de avaliação do medicamento para uso humano e a fundamentação do seu parecer favorável à concessão de autorização de introdução no mercado, depois de suprimidas todas as informações comerciais de natureza confidencial ***na sequência de uma notificação das organizações relevantes de doentes***. **A Agência *assegura que os resumos dos relatórios de avaliação públicos europeus são legíveis, claros e compreensíveis.*** **[Alt. 116]**

O Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR) deve incluir:

— Um resumo do relatório de avaliação escrito de forma compreensível para o público. O resumo deve conter, em particular, uma secção relativa às condições de utilização do medicamento;

— ***A avaliação completa do risco ambiental apresentada à Agência pelo requerente da autorização de introdução no mercado e*** um resumo dos estudos de avaliação dos riscos ambientais e respetivos resultados apresentados pelo titular da autorização de introdução no mercado, bem como a apreciação da avaliação dos riscos ambientais e as informações referidas no artigo 22.º, n.º 5, da [Diretiva 2001/83/CE revista] pela Agência**-; [Alt. 117]**

— ***No caso dos antimicrobianos, todas as informações referidas no artigo 17.º e no anexo I da [Diretiva 2001/83/CE revista], bem como quaisquer outras obrigações impostas ao titular da autorização de introdução no mercado.*** **[Alt. 118]**

4. Após a concessão de uma autorização de introdução no mercado, o titular da autorização de introdução no mercado deve informar a Agência das datas de comercialização efetiva do medicamento para uso humano nos Estados-Membros, tendo em conta as diferentes apresentações autorizadas.

O titular da autorização de introdução no mercado deve notificar à Agência e à autoridade competente do Estado-Membro em causa o seguinte:

a) A sua intenção de cessar definitivamente a comercialização de um medicamento nesse Estado-Membro, nos termos do artigo 116.º, n.º 1, alínea a); ou

b) A sua intenção de suspender temporariamente a comercialização de um medicamento nesse Estado-Membro, nos termos do artigo 116.º, n.º 1, alínea c); ou

c) Uma escassez potencial ou real nesse Estado-Membro, nos termos do artigo 116.º, n.º 1, alínea d); e os motivos para essa ação nos termos das alíneas a) e b), em conformidade com o artigo 24.º, bem como qualquer outro motivo relacionado com medidas de precaução em matéria de qualidade, segurança, eficácia e ambiente.

A pedido da Agência, nomeadamente no âmbito da farmacovigilância, o titular da autorização de introdução no mercado deve fornecer todos os dados relativos aos volumes de vendas a nível da União, discriminados por Estado-Membro, bem como quaisquer dados que possua relacionados com o volume de prescrições na União e nos seus Estados-Membros.

Artigo 17.º

Validade e renovação das autorizações de introdução no mercado

1. Sem prejuízo do disposto no n.º 2, a autorização de introdução no mercado de um medicamento deve ser válida por um período ilimitado.

2. Em derrogação do n.º 1, a Comissão pode decidir, ao conceder uma autorização, com base num parecer científico da Agência sobre a segurança do medicamento, limitar a validade da autorização de introdução no mercado a cinco anos.

Se a validade da autorização de introdução no mercado for limitada a cinco anos, o titular da autorização de introdução no mercado deve solicitar à Agência a renovação da autorização de introdução no mercado pelo menos nove meses antes de esta deixar de ser válida.

Se um pedido de renovação tiver sido apresentado nos termos do segundo parágrafo, a autorização de introdução no mercado continua válida até que a Comissão adote uma decisão em conformidade com o artigo 13.º.

A autorização de introdução no mercado pode ser renovada com base numa reavaliação pela Agência da relação benefício--risco. Uma vez renovada, a autorização de introdução no mercado deve ser válida por um período ilimitado.

Artigo 18.º

Autorização de introdução no mercado concedida em circunstâncias excecionais

1. Em circunstâncias excecionais, em que, no âmbito de um pedido de autorização de introdução no mercado de um medicamento nos termos do artigo 6.º da [Diretiva 2001/83/CE revista] ou de uma nova indicação terapêutica de uma autorização de introdução no mercado existente nos termos do presente regulamento, o requerente não puder fornecer dados completos sobre a eficácia e a segurança ~~do~~***ou, quando indisponíveis estes dados, o risco ambiental representado pelo*** medicamento em condições normais de utilização, a Comissão pode, em derrogação do artigo 6.º, conceder uma autorização nos termos do artigo 13.º, sob reserva de condições específicas, se estiverem preenchidos os seguintes requisitos: **[Alt. 119]**

a) O requerente tiver demonstrado, no processo de pedido, que existem razões objetivas e verificáveis para não poder apresentar dados completos sobre a eficácia e a segurança do medicamento em condições normais de utilização, com base num dos motivos enunciados no anexo II da [Diretiva 2001/83/CE revista];

b) Com exceção dos dados referidos na alínea a), o processo de pedido está completo e satisfaz todos os requisitos do presente regulamento;

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

2. A manutenção da nova indicação terapêutica autorizada e a validade da autorização de introdução no mercado concedida em conformidade com o n.º 1 devem estar ligadas à reavaliação, pela Agência, das condições referidas no n.º 1 após dois anos a contar da data em que a nova indicação terapêutica foi autorizada ou em que a autorização de introdução no mercado foi concedida e, posteriormente, com uma frequência baseada no risco a determinar pela Agência e especificada pela Comissão na autorização de introdução no mercado.

Esta reavaliação deve ser efetuada com base num pedido apresentado pelo titular da autorização de introdução no mercado para manter a nova indicação terapêutica autorizada ou renovar a autorização de introdução no mercado em circunstâncias excecionais.

Se as condições específicas referidas no n.º 1, alínea c), do presente artigo não forem cumpridas dentro do prazo estabelecido pela Agência, ou se o titular da autorização de introdução no mercado não apresentar razões devidamente fundamentadas para esse incumprimento, a Comissão pode suspender, revogar ou alterar a autorização de introdução no mercado por meio de atos de execução. Os referidos atos de execução são adotados em conformidade com o procedimento de exame referido no artigo 173.º, n.º 2. **[Alt. 120]**

Artigo 19.º

Autorização condicional de introdução no mercado

1. Em casos devidamente justificados, a fim de satisfazer uma necessidade médica não satisfeita dos doentes, tal como referido no artigo 83.º, n.º 1, alínea a), da [Diretiva 2001/83/CE revista], a Comissão pode conceder uma autorização condicional de introdução no mercado ou uma nova indicação terapêutica condicional a uma autorização de introdução no mercado já existente autorizada nos termos do presente regulamento, para um medicamento suscetível de dar resposta à necessidade médica não satisfeita em causa, em conformidade com o artigo 83.º, n.º 1, alínea b), da [Diretiva 2001/83/CE revista], antes da apresentação de dados clínicos completos, desde que os benefícios da disponibilidade imediata no mercado desse medicamento sejam superiores ao risco inerente ao facto de continuarem a ser necessários dados clínicos adicionais.

Em situações de emergência, uma autorização condicional de introdução no mercado ou uma nova indicação terapêutica condicional a que se refere o primeiro parágrafo podem também ser concedidas no caso de não terem sido fornecidos dados não clínicos ou farmacêuticos completos.

2. As autorizações condicionais de introdução no mercado ou uma nova indicação terapêutica condicional a que se refere o n.º 1 só podem ser concedidas se a relação benefício-risco do medicamento for favorável e o requerente for suscetível de ser capaz de fornecer dados completos.

3. As autorizações condicionais de introdução no mercado ou uma nova indicação terapêutica condicional concedidas nos termos do presente artigo devem ser sujeitas a obrigações específicas. Essas obrigações específicas***, designadamente para a realização de estudos novos ou em curso, tal como referido no n.º 4,*** e, se for caso disso, o prazo para o seu cumprimento, devem ser especificados nas condições da autorização de introdução no mercado. Essas obrigações específicas devem ser revistas anualmente pela Agência durante os primeiros três anos após a concessão da autorização e, posteriormente, de dois em dois anos. **[Alt. 121]**

4. No âmbito das obrigações específicas referidas no n.º 3, o titular de uma autorização condicional de introdução no mercado concedida nos termos do presente artigo deve completar os estudos em curso ou efetuar novos estudos, ***nos termos do artigo 20.º,*** com o objetivo de confirmar que a relação benefício-risco é favorável. **[Alt. 122]**

5. O resumo das características do medicamento e o folheto informativo devem mencionar claramente que a concessão da autorização condicional de introdução no mercado do medicamento se encontra sujeita às obrigações específicas a que se refere o n.º 3.

6. Em derrogação do artigo 17.º, n.º 1, uma autorização condicional de introdução no mercado inicial concedida nos termos do presente artigo deve ser válida por um ano, renovável durante os primeiros três anos após a concessão da autorização e, posteriormente, de dois em dois anos.

7. Quando as obrigações específicas referidas no n.º 3 forem cumpridas relativamente a uma autorização condicional de introdução no mercado concedida nos termos do presente artigo, a Comissão pode, na sequência de um pedido do titular da autorização de introdução no mercado e após ter recebido um parecer favorável da Agência, conceder uma autorização de introdução no mercado nos termos do artigo 13.º.

7-A. Se as condições específicas referidas no n.º 3 não forem cumpridas dentro do prazo estabelecido pela Agência, ou se o titular da autorização de introdução no mercado não apresentar razões devidamente fundamentadas para o incumprimento dessas obrigações, a Comissão pode suspender, revogar ou alterar a autorização de introdução no mercado por meio de atos de execução. Os referidos atos de execução são adotados em conformidade com o procedimento de exame referido no artigo 173.º, n.º 2. **[Alt. 123]**

8. A Comissão fica habilitada a adotar atos delegados nos termos do artigo 175.º para complementar o presente regulamento, estabelecendo o seguinte:

a) As categorias de medicamentos às quais se aplica o n.º 1;

b) Os procedimentos e requisitos para a concessão de uma autorização condicional de introdução no mercado, para a sua renovação ~~e~~***,*** para o aditamento de uma nova indicação terapêutica condicional a uma autorização de introdução no mercado existente ***e para a retirada, suspensão ou revogação da autorização condicional de introdução no mercado***. **[Alt. 124]**

8-A. A Agência deve publicar na base de dados referida no artigo 138.º, n.º 1, segundo parágrafo, alínea n), a lista das autorizações condicionais de introdução no mercado, juntamente com as seguintes informações:

a) Obrigações específicas a cumprir pelo titular da autorização de introdução no mercado;

b) Prazos para o cumprimento das obrigações específicas;

c) Quaisquer atrasos por parte do titular da autorização de introdução no mercado no que respeita ao cumprimento das obrigações específicas e as razões desses atrasos;

d) Quaisquer ações relativas à autorização condicional de introdução no mercado tomadas em conformidade com o artigo 56.º. **[Alt. 125]**

Artigo 20.º

Estudos pós-autorização impostos

1. Após a concessão de uma autorização de introdução no mercado, a Agência pode considerar necessário que o titular da autorização de introdução no mercado:

a) Realize um estudo de segurança pós-autorização se existirem dúvidas quanto aos riscos de um medicamento autorizado. Caso as mesmas dúvidas digam respeito a mais do que um medicamento, a Agência, em colaboração com o Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, deve encorajar os titulares das autorizações de introdução no mercado em causa a realizarem um estudo conjunto de segurança pós-autorização;

b) Realize um estudo de eficácia pós-autorização, caso os conhecimentos sobre a doença ou a metodologia clínica indiquem que as avaliações anteriores da eficácia possam ter de ser revistas de modo significativo. A obrigação de realizar esse estudo de eficácia pós-autorização deve basear-se nos atos delegados adotados nos termos do artigo 21.º, tendo em conta as orientações científicas referidas no artigo 123.º da [Diretiva 2001/83/CE revista];

c) Realize um estudo de avaliação dos riscos ambientais pós-autorização para investigar mais aprofundadamente os riscos para o ambiente ou para a saúde pública decorrentes da libertação do medicamento no ambiente, caso surjam novas preocupações relativamente ao medicamento autorizado ou a outros medicamentos que contenham a mesma substância ativa~~.~~***;***

c-A)Realize um estudo de otimização do tratamento pós-autorização quando a utilização ótima de um medicamento autorizado não tiver sido previamente determinada. **[Alt. 126]**

Se esta obrigação se aplicar a vários medicamentos, a Agência deve incentivar os titulares de autorizações de introdução no mercado em causa a realizarem um estudo conjunto de avaliação dos riscos ambientais pós-autorização.

Se considerar que é necessário um dos estudos pós-autorização referidos ~~nas~~***no primeiro parágrafo,*** alíneas a) a ~~c)~~ ***c-A)***, a Agência deve informar desse facto o titular da autorização de introdução no mercado por escrito, indicando os motivos da sua avaliação, e deve incluir os objetivos e o calendário para a apresentação e a realização do estudo. **[Alt. 127]**

2. A Agência deve dar ao titular da autorização de introdução no mercado a oportunidade de apresentar observações por escrito em resposta à carta da Agência num prazo que esta deve especificar, se o titular o solicitar nos 30 dias seguintes à data de receção da carta.

3. A Agência deve rever o seu parecer com base nas observações escritas.

4. Se o parecer da Agência confirmar a necessidade da realização de qualquer dos estudos pós-autorização referidos no n.º 1, ***primeiro parágrafo,*** alíneas a) a ~~c)~~ ***c-A)***, a Comissão deve alterar a autorização de introdução no mercado, por meio de atos de execução adotados nos termos do artigo 13.º, a fim de incluir a obrigação como condição da autorização de introdução no mercado, a menos que a Comissão devolva o parecer à Agência para uma análise mais aprofundada. No que respeita às obrigações previstas no n.º 1, alíneas a) e b), o titular da autorização de introdução no mercado deve atualizar o sistema de gestão dos riscos em conformidade. **[Alt. 128]**

Artigo 21.º

Estudos de eficácia pós-autorização

A Comissão fica habilitada a adotar atos delegados nos termos do artigo 175.º para complementar o presente regulamento, determinando as situações em que podem ser exigidos estudos de eficácia pós-autorização nos termos do artigo 12.º, n.º 4, alínea g), e do artigo 20.º, n.º 1, alínea b).

Artigo 22.º

Sistema de gestão dos riscos

O titular da autorização de introdução no mercado deve incorporar no seu sistema de gestão de riscos todas as condições de autorização que reflitam os elementos referidos no artigo 12.º, n.º 4, alíneas d) a g), no artigo 20.º, no artigo 18.º, n.º 1, e no artigo 19.º.

Artigo 23.º

Responsabilidade do titular da autorização de introdução no mercado

A concessão da autorização não afeta a responsabilidade civil ou penal do fabricante ou do titular da autorização de introdução no mercado de acordo com o direito nacional em vigor nos Estados-Membros.

Artigo 24.º

Suspensão da comercialização, retirada do mercado de um medicamento, retirada de uma autorização de introdução no mercado pelo titular da autorização de introdução no mercado

1. Além da notificação feita nos termos do artigo 116.º, o titular da autorização de introdução no mercado deve notificar imediatamente a Agência sem demora injustificada de qualquer ação por si empreendida para suspender a comercialização de um medicamento, retirar um medicamento do mercado, solicitar a retirada de uma autorização de introdução no mercado ou não requerer a renovação de uma autorização de introdução no mercado, bem como ~~das razões~~***apresentar uma justificação pormenorizada*** de tal ação. **[Alt. 129]**

O titular da autorização de introdução no mercado deve declarar se essa ação se baseia nos seguintes motivos:

a) O medicamento é nocivo;

b) Falta-lhe eficácia terapêutica;

c) A relação benefício-risco não é favorável;

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

e) Os controlos do medicamento ou dos componentes e os controlos numa fase intermédia do processo de fabrico não foram efetuados, ou outra exigência ou obrigação relativa à concessão da autorização de fabrico não foi respeitada; ou

f) Foi identificado um risco grave para o ambiente ou para a saúde pública através do ambiente, que não foi suficientemente tido em conta pelo titular da autorização de introdução no mercado~~.~~***;***

f-A) Razões comerciais. **[Alt. 130]**

Se a ação referida no primeiro parágrafo consistir na retirada de um medicamento do mercado, o titular da autorização de introdução no mercado deve fornecer informações sobre o impacto dessa retirada nos doentes que já estejam a ser tratados.

A notificação da retirada definitiva de um medicamento do mercado, da suspensão temporária da autorização de introdução no mercado, da retirada definitiva de uma autorização de introdução no mercado ou da perturbação temporária do abastecimento de um medicamento deve ser efetuada em conformidade com o artigo 116.º, n.º 1.

2. O titular da autorização de introdução no mercado deve fazer a notificação, nos termos do n.º 1, caso a ação ocorra num país terceiro e se baseie num dos motivos previstos nos artigos 195.º ou 196.º, n.º 1, da [Diretiva 2001/83/CE revista].

3. Nos casos referidos nos n.ºs 1 e 2, a Agência deve transmitir a informação às autoridades competentes dos Estados-Membros sem demora injustificada.

3-A. Nos casos referidos no n.º 1, segundo parágrafo, alínea f), a Agência informa imediatamente a Comissão. Por sua vez, a Comissão informa as autoridades nacionais e da União competentes. Se for caso disso, as autoridades nacionais devem transmitir as informações aos operadores de água potável e de águas residuais. **[Alt. 131]**

4. Sempre que tencione retirar definitivamente a autorização de introdução no mercado de um medicamento crítico, o titular da autorização de introdução no mercado deve, antes da notificação referida no n.º 1, propor, em termos razoáveis, a transferência da autorização de introdução no mercado para um terceiro que tenha declarado a sua intenção de colocar esse medicamento crítico no mercado ou de utilizar a documentação farmacêutica não clínica e clínica constante do processo do medicamento para efeitos da apresentação de um pedido em conformidade com o artigo 14.º da [Diretiva 2001/83/CE revista].

4-A. A Agência pode decidir alargar, caso a caso, as obrigações estabelecidas no n.º 4, em casos justificados, a um medicamento específico não crítico. **[Alt. 132]**

4-B. O titular da autorização de introdução no mercado cuja autorização de introdução no mercado foi transferida para um terceiro deve notificar a Agência da transferência o mais rapidamente possível. As informações fornecidas relativamente à transferência devem ser disponibilizadas ao público. **[Alt. 133]**

Artigo 25.º

Duplicados de autorizações de introdução no mercado

1. Apenas uma autorização de introdução no mercado pode ser concedida a um requerente para um medicamento específico.

Em derrogação do primeiro parágrafo, a Comissão autoriza um mesmo requerente a apresentar à Agência mais de um pedido para esse medicamento em qualquer um dos seguintes casos:

a) Se uma das suas indicações ou formas farmacêuticas estiver protegida por uma patente ou um certificado complementar de proteção num ou mais Estados-Membros;

b) Por razões de comercialização conjunta com outra empresa que não pertença ao mesmo grupo que o titular da autorização de introdução no mercado do medicamento para o qual é solicitado um duplicado.

Logo que a patente ou o certificado complementar de proteção em causa a que se refere a alínea a) caduque, o titular da autorização de introdução no mercado deve retirar***, sem demora injustificada,*** a autorização de introdução no mercado inicial ou em duplicado. **[Alt. 134]**

2. No que se refere aos medicamentos para uso humano, as disposições do artigo 187.º, n.º 3 da [Diretiva 2001/83/CE revista] aplicam-se aos medicamentos autorizados nos termos do presente regulamento.

3. Sem prejuízo do caráter exclusivo e da União do conteúdo dos documentos referidos no artigo 12.º, n.º 4, alíneas a) a k), o presente regulamento não obsta à utilização de dois ou mais modelos comerciais para um determinado medicamento para uso humano abrangido por uma autorização única de introdução no mercado.

Artigo 26.º

Medicamentos para uso compassivo

1. Em derrogação do artigo 5.º da [Diretiva 2001/83/CE revista], os Estados-Membros podem disponibilizar a título de uso compassivo um medicamento para uso humano pertencente às categorias a que se refere o artigo 3.º, n.ºs 1 e 2.

2. Para efeitos do presente artigo, entende-se por «uso compassivo» a disponibilização de um medicamento pertencente às categorias referidas no artigo 3.º, ~~n.os~~***n.ºs*** 1 e 2, por razões compassivas, a um ***doente ou*** grupo de doentes que sofram de uma doença crónica ou gravemente debilitante ou de uma doença considerada potencialmente mortal***, resistente a tratamento ou que cause sofrimento psicológico, ou a doentes nos cuidados paliativos,*** e que não possam ser satisfatoriamente tratados com um medicamento autorizado. O medicamento em causa deve ter sido objeto de um pedido de autorização de introdução no mercado de acordo com o artigo 6.º, ou cuja apresentação está iminente, ou estar a ser submetido a ensaios clínicos para a mesma indicação. **[Alt. 135]**

3. Ao aplicar o n.º 1, o Estado-Membro deve notificar a Agência***, que disponibiliza essa notificação ao público***. **[Alt. 136]**

4. Sempre que um Estado-Membro preveja o uso compassivo, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano, após consulta do fabricante ou do requerente, pode adotar pareceres sobre as condições de utilização, as condições de distribuição e os doentes visados. Os pareceres devem ser atualizados sempre que necessário.

Na elaboração do parecer, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano pode solicitar informações e dados aos titulares de autorizações de introdução no mercado e aos responsáveis pelo desenvolvimento de medicamentos e participar em debates preliminares com eles. O Comité pode também utilizar dados de saúde gerados fora dos estudos clínicos, ***incluindo dados do mundo real,*** se estiverem disponíveis, tendo em conta a fiabilidade desses dados. **[Alt. 137]**

A Agência pode também articular-se com agências de medicamentos de países terceiros a propósito de informações adicionais e intercâmbio de dados.

Na elaboração do seu parecer, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano pode consultar o Estado-Membro em causa e solicitar-lhe eventuais informações ou dados disponíveis que o Estado-Membro possua relacionados com o medicamento em questão.

5. Os Estados-Membros devem ter em conta todos os pareceres disponíveis e notificar à Agência a disponibilização de produtos com base no parecer no seu território. Os Estados-Membros devem assegurar a aplicação dos requisitos de farmacovigilância a esses produtos. O artigo 106.º, n.os 1 e 2, no que respeita ao registo e notificação de suspeitas de reações adversas e à apresentação de relatórios periódicos de segurança, respetivamente, são aplicáveis *mutatis mutandis*.

6. A Agência deve manter uma lista atualizada dos pareceres adotados em conformidade com o n.º 4, e deve publicá-la no seu sítio Web***, na base de dados mencionada no artigo 138.º, n.º 1, segundo parágrafo, alínea n)***. **[Alt. 138]**

7. Os pareceres referidos no n.º 4 não afetam a responsabilidade civil ou penal do fabricante ou do requerente da autorização de introdução no mercado.

8. Quando for criado um programa de uso compassivo nos termos dos n.os 1 e 5, o requerente deve zelar por que os doentes participantes tenham igualmente acesso ao novo medicamento durante o período que decorrer entre a autorização e a introdução do medicamento no mercado.

9. O presente artigo em nada prejudica a aplicação do Regulamento (UE) n.º 536/2014 e do artigo 3.º da [Diretiva 2001/83/CE revista].

10. A Agência ~~pode~~***deve*** adotar orientações pormenorizadas que estabeleçam o formato e o conteúdo das notificações referidas nos n.os 3 e 5 e do intercâmbio de dados nos termos do presente artigo. **[Alt. 139]**

Artigo 27.º

Pedido de parecer sobre questões científicas

A pedido do diretor executivo da Agência ou da Comissão, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano deve elaborar um parecer sobre questões científicas relativas à avaliação dos medicamentos para uso humano. O Comité deve ter devidamente em conta quaisquer pedidos de parecer apresentados pelos Estados-Membros.

A Agência deve publicar o seu parecer depois de suprimidas todas as informações comerciais de natureza confidencial.

Artigo 28.º

Decisões regulamentares sobre autorizações de introdução no mercado

Uma autorização de introdução no mercado de um medicamento abrangida pelo presente regulamento só pode ser concedida, recusada, alterada, suspensa, retirada ou revogada em conformidade com os procedimentos e pelas razões previstas no presente regulamento.

Artigo 29.º

Períodos de proteção regulamentar

Sem prejuízo da legislação relativa à proteção da propriedade industrial e comercial, os medicamentos para uso humano autorizados em conformidade com o presente regulamento devem beneficiar dos períodos de proteção regulamentar previstos no capítulo VII da [Diretiva 2001/83/CE revista].

Os períodos aplicáveis de proteção regulamentar devem ser publicados e atualizados, se for caso disso, pela Comissão no Registo de Medicamentos da União. **[Alt. 140]**

Secção 3

Autorização temporária de introdução no mercado de emergência

Artigo 30.º

Autorização temporária de introdução no mercado de emergência

Durante uma emergência de saúde pública, a Comissão pode conceder uma autorização temporária de introdução no mercado de emergência a medicamentos destinados ao tratamento, prevenção ou diagnóstico médico de uma doença ou patologia grave ou potencialmente fatal diretamente relacionada com a emergência de saúde pública, antes da apresentação de dados completos não clínicos, clínicos e relativos à qualidade e de dados e informações ambientais.

No caso de medicamentos que contenham ou sejam constituídos por organismos geneticamente modificados na aceção do artigo 2.º, n.º 2, da Diretiva 2001/18/CE, não são aplicáveis os artigos 13.º a 24.º dessa diretiva.

O pedido de autorização temporária de introdução no mercado de emergência deve ser apresentado em conformidade com os artigos 5.º e 6.º.

Artigo 31.º

Critérios para a concessão de uma autorização temporária de introdução no mercado de emergência

Uma autorização temporária de introdução no mercado de emergência só pode ser concedida após o reconhecimento de uma emergência de saúde pública a nível da União, em conformidade com o artigo 23.º do Regulamento (UE) 2022/2371 do Parlamento Europeu e do Conselho ([40]), e se estiverem preenchidos os seguintes requisitos:

a) Não existe qualquer outro método satisfatório de tratamento, prevenção ou diagnóstico autorizado ou suficientemente disponível na União ou, se esse método já estiver disponível, a autorização temporária de introdução no mercado de emergência do medicamento contribuirá para fazer face à emergência de saúde pública;

b) Com base nas provas científicas disponíveis, a Agência emite um parecer que conclui que o medicamento pode ser eficaz no tratamento, na prevenção ou no diagnóstico da doença ou patologia diretamente relacionada com a emergência de saúde pública e os benefícios conhecidos e potenciais do medicamento são superiores aos riscos conhecidos e potenciais do medicamento, tendo em conta a ameaça que representa a emergência de saúde pública.

Artigo 32.º

Parecer científico

1. A Agência deve assegurar que o parecer científico do Comité dos Medicamentos para Uso Humano é emitido sem demora injustificada, tendo em conta a recomendação do Grupo de Trabalho sobre Emergências a que se refere o artigo 38.º, n.º 1, segundo parágrafo. Para efeitos de emissão do seu parecer, a Agência pode ter em conta quaisquer dados pertinentes sobre o medicamento em causa***, para além dos elementos de prova apresentados no dossiê do requerente***. **[Alt. 141]**

2. A Agência deve analisar ***sem demora injustificada*** quaisquer novos elementos de prova fornecidos pelo responsável pelo desenvolvimento do medicamento, pelos Estados-Membros ou pela Comissão, ou quaisquer outros elementos de prova ***adicionais*** que cheguem ao seu conhecimento***, tendo em conta os elementos de prova apresentados pelo responsável pelo desenvolvimento***, em especial os que possam influenciar a relação benefício-risco do medicamento em causa. **[Alt. 142]**

A Agência deve atualizar o seu parecer científico conforme necessário.

3. A Agência deve transmitir sem demora injustificada à Comissão o parecer científico e as respetivas atualizações, bem como quaisquer recomendações sobre a autorização temporária de introdução no mercado de emergência. ***O parecer científico e as informações sobre o pedido de utilização da autorização temporária de introdução no mercado de emergência devem ser disponibilizados publicamente pela Agência.*** **[Alt. 143]**

([40]) Regulamento (UE) 2022/2371 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 23 de novembro de 2022, relativo às ameaças transfronteiriças graves para a saúde e que revoga a Decisão n.º 1082/2013/UE (JO L 314 de 6.12.2022, p. 26).

Artigo 33.º

Decisão da Comissão relativa a uma autorização temporária de introdução no mercado de emergência

1. Com base no parecer científico da Agência ou nas suas atualizações referidas no artigo 32.º, n.os 1 e 2, a Comissão, por meio de atos de execução, deve tomar, sem demora injustificada, uma decisão sobre a autorização temporária de introdução no mercado de emergência do medicamento sujeita às condições específicas estabelecidas em conformidade com os n.os 2, 3 e 4. Os referidos atos de execução são adotados em conformidade com o procedimento de exame referido no artigo 173.º, n.º 2.

2. Com base no parecer científico da Agência referido no n.º 1, a Comissão deve estabelecer condições específicas no que diz respeito à autorização temporária de introdução no mercado de emergência, em especial as condições de fabrico, utilização, abastecimento e controlo da segurança, bem como a conformidade com as correspondentes boas práticas de fabrico e de farmacovigilância. Se necessário, as condições podem especificar os lotes do medicamento abrangidos pela autorização temporária de introdução no mercado de emergência***, após consulta do requerente ou do titular da autorização de introdução no mercado***. **[Alt. 144]**

3. Podem ser estabelecidas condições específicas para exigir a conclusão de estudos em curso ou a realização de novos estudos para garantir a utilização segura e eficaz do medicamento ou minimizar o seu impacto no ambiente. Dever ser fixado um prazo para a apresentação desses estudos.

4. Essas condições específicas e, se for caso disso, o prazo para o seu cumprimento devem ser especificados nas condições da autorização de introdução no mercado e devem ser revistos anualmente pela Agência.

Artigo 34.º

Validade de uma autorização temporária de introdução no mercado de emergência

A autorização temporária de introdução no mercado de emergência deve deixar de ser válida quando a Comissão cessar o reconhecimento de uma emergência de saúde pública em conformidade com o artigo 23.º, n.os 2 e 4, do Regulamento (UE) 2022/2371.

Artigo 35.º

Alteração, suspensão ou revogação de uma autorização temporária de introdução no mercado de emergência

A Comissão pode suspender, revogar ou alterar a autorização temporária de introdução no mercado de emergência por meio de atos de execução a qualquer momento nos seguintes casos:

a) Os critérios estabelecidos no artigo 31.º já não se encontram preenchidos;

b) É conveniente proteger a saúde pública;

c) O titular da autorização de introdução no mercado de uma autorização temporária de introdução no mercado de emergência não cumpriu as condições e obrigações estabelecidas na autorização temporária de introdução no mercado de emergência;

d) O titular da autorização de introdução no mercado de uma autorização temporária de introdução no mercado de emergência não cumpriu as condições específicas estabelecidas em conformidade com o artigo 33.º.

Os referidos atos de execução são adotados em conformidade com o procedimento de exame referido no artigo 173.º, n.º 2.

Artigo 36.º

Concessão de uma autorização de introdução no mercado ou de uma autorização condicional de introdução no mercado após uma autorização temporária de introdução no mercado de emergência

O titular de uma autorização de introdução no mercado nos termos do artigo 33.º pode apresentar um pedido nos termos dos artigos 5.º e 6.º a fim de obter uma autorização nos termos dos artigos 13.º, 16.º ou 19.º ***com base nos prazos previamente acordados com a Agência***. **[Alt. 145]**

Para efeitos de proteção regulamentar dos dados, a autorização temporária de introdução no mercado de emergência e qualquer autorização de introdução no mercado subsequente, tal como referido no n.º 1, deve ser considerada parte da mesma autorização de introdução no mercado global.

Artigo 37.º

Período transitório

Quando a autorização temporária de introdução no mercado de um medicamento for suspensa ou revogada por razões que não a segurança do medicamento, ou se essa autorização temporária de introdução no mercado de emergência deixar de ser válida, os Estados-Membros podem, em circunstâncias excecionais, prever um período transitório para o fornecimento do medicamento aos doentes que já estejam a ser tratados com ele. ***Nesses casos, o Estado-Membro informa a Agência sobre a aplicação do período transitório. As condições relacionadas com o fabrico, utilização, abastecimento e controlo da segurança, bem como a conformidade com as correspondentes boas práticas de fabrico e de farmacovigilância, continuam a ser aplicáveis durante esse período.*** **[Alt. 146]**

Artigo 38.º

Relação com o artigo 18.º do Regulamento (UE) 2022/123

1. No caso dos medicamentos para os quais a Agência pode considerar uma autorização temporária de introdução no mercado de emergência, aplica-se o artigo 18.º, n.ºs 1 e 2, do Regulamento (UE) 2022/123 ([41]).

O Grupo de Trabalho sobre Emergências deve apresentar uma recomendação de autorização temporária de introdução no mercado de emergência ao Comité dos Medicamentos para Uso Humano para emissão de um parecer em conformidade com o artigo 32.º. Para o efeito, o Grupo de Trabalho sobre Emergências criado nos termos do artigo 15.º do Regulamento (UE) 2022/123 pode, se for caso disso, realizar as atividades referidas no artigo 18.º, n.º 2, desse regulamento antes do reconhecimento de uma emergência de saúde pública.

2. Sempre que tenha sido apresentado um pedido de recomendação referido no artigo 18.º, n.º 3, do Regulamento (UE) 2022/123 e exista um pedido de autorização temporária de introdução no mercado de emergência para o medicamento em causa, o procedimento de recomendação nos termos do artigo 18.º, n.º 3, do Regulamento (UE) 2022/123 deve ser interrompido, devendo prevalecer o procedimento de autorização temporária de introdução no mercado de emergência. Todos os dados disponíveis devem ser tidos em conta no âmbito do pedido de autorização temporária de introdução no mercado de emergência.

Artigo 39.º

Retirada de autorizações concedidas em conformidade com o artigo 3.º, n.º 2, da [Diretiva 2001/83/CE revista]

Quando a Comissão tiver concedido uma autorização temporária de introdução no mercado de emergência em conformidade com o artigo 33.º, os Estados-Membros devem retirar qualquer autorização concedida em conformidade com o artigo 3.º, n.º 2, da [Diretiva 2001/83/CE revista] para a utilização de medicamentos que contenham a mesma substância ativa para quaisquer indicações que estejam sujeitas à autorização temporária de introdução no mercado.

Artigo 39.º-A

Regime de pagamentos compensatórios intermédios

1. **Um antimicrobiano deve ser considerado um «antimicrobiano prioritário» se os dados pré-clínicos e clínicos apontarem para um benefício clínico significativo no que diz respeito à resistência aos antimicrobianos e tiver, pelo menos, uma das seguintes características:**

a) Representar uma nova classe de antimicrobianos;

b) O seu mecanismo de ação for claramente diferente do de qualquer antimicrobiano autorizado na União;

([41]) Regulamento (UE) 2022/123 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 25 de janeiro de 2022, relativo ao reforço do papel da Agência Europeia de Medicamentos em matéria de preparação e gestão de crises no que diz respeito a medicamentos e dispositivos médicos (JO L 20 de 31.1.2022, p. 1).

c) Contiver uma substância ativa não previamente autorizada num medicamento na União dirigido a um organismo multirresistente a medicamentos que possa provocar uma infeção grave ou potencialmente fatal.

Na avaliação científica dos critérios referidos no primeiro parágrafo, e no caso dos antibióticos, a Agência deve ter em conta a «Lista de agentes patogénicos prioritários da OMS para a I&D de novos antibióticos» ou uma lista equivalente adotada a nível da União.

2. A Comissão, em consulta com a Agência, concede pagamentos intermédios e apoios a potenciais antimicrobianos prioritários para agentes patogénicos prioritários referidos no n.º 1 do presente artigo. Os pagamentos intermédios são financiados através da correspondência de recursos pela Comissão, nomeadamente no âmbito do artigo 12.º, n.º 2, alínea b), subalínea i), do Regulamento (UE) 2021/695 do Parlamento Europeu e do Conselho [42] e do Regulamento (UE) 2021/522 do Parlamento Europeu e do Conselho [43].

A Comissão adota atos delegados em conformidade com o artigo 175.º para completar o presente regulamento, estabelecendo os critérios para a realização de pagamentos intermédios, incluindo os pagamentos para a conclusão de fases de desenvolvimento e critérios pré-especificados, tendo em conta os custos de desenvolvimento dessa fase e os custos previstos da fase de desenvolvimento seguinte.

A realização de pagamentos intermédios está subordinada a compromissos jurídicos relacionados com a utilização dos pagamentos para:

a) Continuar a desenvolver a prioridade antimicrobiana;

b) Solicitar uma autorização de introdução no mercado em conformidade com o presente regulamento;

c) Efetuar uma gestão antimicrobiana e dos planos de acesso, tal como referido no artigo 17.º, n.º 1, alínea a) da [Diretiva 2001/83/CE revista]; e

***d)* Se for caso disso, solicitar um acordo para a contratação pública conjunta a que se refere o artigo 39.º-B.**

3. O antimicrobiano prioritário deve também ser objeto de uma avaliação clínica conjunta em conformidade com o artigo 7.º, n.º 2, alínea a), do Regulamento (UE) 2021/2282.

4. Um responsável pelo desenvolvimento que beneficie de pagamentos intermédios ao abrigo do presente artigo não é elegível para beneficiar de um vale de exclusividade transferível em conformidade com o artigo 40.º. **[Alt. 147]**

Artigo 39.º-B

Modelo de subscrição para a aquisição conjunta de agentes antimicrobianos

1. A Comissão e qualquer um dos Estados-Membros podem participar, enquanto partes contratantes, num procedimento de contratação conjunta conduzido nos termos do artigo 165.º, n.º 2, do Regulamento (UE, Euratom) 2018/1046 do Parlamento Europeu e do Conselho [44] com vista à compra antecipada de antimicrobianos.

2. O procedimento de contratação conjunta a que se refere o n.º 1 deve ser precedido de um acordo de contratação pública conjunta entre as partes que determine as modalidades práticas que regem o sistema-modelo de subscrição e outros procedimentos, incluindo a duração do contrato de subscrição e a possibilidade de contratação pública paralela.

---

[42] ***Regulamento (UE) 2021/695 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 28 de abril de 2021, que estabelece o Horizonte Europa – Programa Quadro de Investigação e Inovação, que define as suas regras de participação e difusão, e que revoga os Regulamentos (UE) n.º 1290/2013 e (UE) n.º 1291/2013 (JO L 170 de 12.5.2021, p. 1).***

[43] ***Regulamento (UE) 2021/522 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 24 de março de 2021, que cria um programa de ação da União no domínio da saúde («Programa UE pela Saúde») para o período 2021-2027 e que revoga o Regulamento (UE) n.º 282/2014 (JO L 107 de 26.3.2021, p. 1).***

[44] ***Regulamento (UE, Euratom) 2018/1046 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 18 de julho de 2018, relativo às disposições financeiras aplicáveis ao orçamento geral da União, que altera os Regulamentos (UE) n.º 1296/2013, (UE) n.º 1301/2013, (UE) n.º 1303/2013, (UE) n.º 1304/2013, (UE) n.º 1309/2013, (UE) n.º 1316/2013, (UE) n.º 223/2014 e (UE) n.º 283/2014, e a Decisão n.º 541/2014/UE, e revoga o Regulamento (UE, Euratom) n.º 966/2012 (JO L 193 de 30.7.2018, p. 1).***

3. O acordo de contratação pública conjunta assume a forma de uma subscrição plurianual e inclui as seguintes condições:

a) Dissociação ou dissociação parcial do financiamento do volume de vendas do antimicrobiano;

b) Compromisso de abastecimento contínuo e suficiente em quantidades previamente acordadas;

c) Compromisso de efetuar uma gestão antimicrobiana e dos planos de acesso, tal como referido no artigo 17.º, n.º 1, alínea a) da [Diretiva 2001/83/CE revista];

d) Compromisso de efetuar uma avaliação do risco ambiental, tal como referido no artigo 22.º da [Diretiva 2001/83/CE revista];

e) Apresentação de um plano de acesso global para abastecer países terceiros com necessidades críticas, nomeadamente através de parceiros de desenvolvimento ou de licenças voluntárias.

4. A participação no procedimento de contratação pública conjunta está aberta a todos os Estados-Membros e países terceiros, incluindo os Estados da Associação Europeia de Comércio Livre e países candidatos à adesão à União, bem como o Principado de Andorra, o Principado do Mónaco, a República de São Marinho e o Estado da Cidade do Vaticano, em derrogação do artigo 165.º, n.º 2, do Regulamento (UE, Euratom) 2018/1046.

5. A Comissão informa o Parlamento Europeu sobre os procedimentos relativos à contratação pública conjunta de antimicrobianos e, mediante pedido, concede acesso aos contratos celebrados na sequência desses procedimentos, sob reserva de proteção adequada do sigilo comercial, das relações comerciais e dos interesses da União. A Comissão comunica ao Parlamento Europeu informações sobre documentos sensíveis em conformidade com o artigo 9.º, n.º 7, do Regulamento (CE) n.º 1049/2001. **[Alt. 148]**

CAPÍTULO III

INCENTIVOS AO DESENVOLVIMENTO DE «ANTIMICROBIANOS PRIORITÁRIOS»

Artigo 40.º

Concessão do direito a um vale transferível de exclusividade de dados

1. Na sequência de um pedido de autorização de introdução no mercado apresentado pelo requerente ***antes da concessão dessa autorização***, a Comissão pode, por meio de atos de execução, conceder um vale transferível de exclusividade de dados a um «antimicrobiano prioritário» na aceção do ***artigo 39.º-A, n.º 1***~~n.º 3~~, nas condições referidas no n.º 4 ***do mesmo artigo***, com base numa avaliação científica da Agência. **[Alt. 149]**

2. O vale a que se refere o n.º 1 confere ao seu titular o direito a um período adicional ***máximo*** de 12 meses de proteção de dados para um medicamento autorizado. **[Alt. 150]**

2-A. A Comissão adota atos delegados em conformidade com o artigo 175.º para completar o presente regulamento, estabelecendo a elegibilidade dos agentes patogénicos para os períodos de proteção referidos no n.º 2 do presente artigo, em conformidade com a lista de agentes patogénicos prioritários da OMS ou equivalente estabelecida ao nível da União, prevendo 12 meses de proteção de dados para um produto autorizado classificado como «crítico», 9 meses de proteção de dados para os produtos classificados como «de importância elevada» e 6 meses de proteção de dados para os produtos classificados como «de importância média». **[Alt. 151]**

~~*3.* Um antimicrobiano deve ser considerado um «antimicrobiano prioritário» se os dados pré-clínicos e clínicos apontarem para um benefício clínico significativo no que diz respeito à resistência aos antimicrobianos e tiver, pelo menos, uma das seguintes características:~~

~~a) Representa uma nova classe de antimicrobianos;~~

~~b) O seu mecanismo de ação é claramente diferente do de qualquer antimicrobiano autorizado na União;~~

~~c) Contém uma substância ativa não previamente autorizada num medicamento na União dirigida a um organismo multirresistente e a uma infeção grave ou potencialmente fatal.~~

~~Na avaliação científica dos critérios referidos no primeiro parágrafo, e no caso dos antibióticos, a Agência deve ter em conta a «Lista de agentes patogénicos prioritários da OMS para a I&D de novos antibióticos» ou uma lista equivalente adotada a nível da União.~~ **[Alt. 152]**

4. Para receber o vale da Comissão, o requerente deve:

a) Demonstrar capacidade ~~para fornecer o~~***e garantir o fornecimento do*** antimicrobiano prioritário em quantidades suficientes para as necessidades previstas do mercado da União***, nos termos definidos contratualmente com a Autoridade***; **[Alt. 153]**

b) Fornecer informações sobre todo o apoio financeiro direto ~~recebido~~***e apoio financeiro indireto em conformidade com o artigo 57.º da [Diretiva 2001/83/CE revista] recebidos*** para a investigação relacionada com o desenvolvimento do antimicrobiano prioritário~~.~~***;*** **[Alt. 154]**

b-A) Apresentar o plano de gestão e de acesso, tal como referido no artigo 17.º, n.º 1, alínea a) e anexo I da [Diretiva 2001/83/CE revista]; **[Alt. 155]**

b-B) Apresentar um plano de acesso global para abastecer países terceiros com necessidades críticas, nomeadamente através de parceiros de desenvolvimento ou de licenças voluntárias. **[Alt. 156]**

No prazo de 30 dias após a concessão da autorização de introdução no mercado, o titular da autorização de introdução no mercado deve disponibilizar ao público as informações referidas na alínea b) através de uma página Web específica e comunicar atempadamente à Agência a ligação eletrónica para essa página Web.

4-A. O antimicrobiano prioritário deve ser aditado à lista de antimicrobianos que devem ser reservados para o tratamento de determinadas infeções nos seres humanos e aditados à lista da União, tal como estabelecido pelo Regulamento de Execução (UE) 2022/1255 da Comissão [45]**. [Alt. 157]**

Artigo 41.º

Transferência e utilização do vale

1. Pode ser utilizado um vale para prorrogar, por um período de ***6, 9 ou*** 12 meses, a proteção de dados do antimicrobiano prioritário ou de outro medicamento autorizado em conformidade com o presente regulamento do mesmo titular da autorização de introdução no mercado ou de um titular diferente. **[Alt. 158]**

Um vale só pode ser utilizado uma vez e em relação a um único medicamento autorizado a nível central e apenas se esse medicamento se encontrar nos primeiros quatro anos de proteção regulamentar dos dados. ***O vale não pode ser utilizado para um produto que já tenha beneficiado do período máximo de proteção regulamentar de dados previsto no artigo 81.º da [Diretiva 2001/83/CE revista].*** **[Alt. 159]**

O vale só pode ser utilizado se a autorização de introdução no mercado do antimicrobiano prioritário para o qual o direito foi inicialmente concedido não tiver sido retirada.

2. Para utilizar o vale, o seu proprietário deve solicitar uma alteração da autorização de introdução no mercado em causa, em conformidade com o artigo 47.º, a fim de prorrogar a proteção de dados.

3. Um vale pode ser transferido ***uma única vez*** para outro titular de uma autorização de introdução no mercado e não pode voltar a ser transferido. **[Alt. 160]**

3-A. O valor monetário pago pela transferência do vale deve ser dirigido à Autoridade, a qual deve proceder à transferência do montante, em prestações anuais, para o titular da autorização de introdução no mercado, a fim de assegurar a capacidade de fabrico e o fornecimento do antimicrobiano prioritário. A Comissão adota atos delegados, em conformidade com o artigo 175.º, a fim de complementar o presente regulamento, especificando o enquadramento das condições e as modalidades de pagamento das prestações anuais. **[Alt. 161]**

4. O titular de uma autorização de introdução no mercado para o qual seja transferido um vale deve notificar a Agência da transferência no prazo de 30 dias, indicando o valor da transação entre as duas partes. A Agência deve publicar disponibilizar estas informações ao público.

---

[45] ***Regulamento de Execução (UE) 2022/1255 da Comissão, de 19 de julho de 2022, que designa antimicrobianos ou grupos de antimicrobianos reservados ao tratamento de determinadas infeções nos seres humanos, em conformidade com o Regulamento (UE) 2019/6 do Parlamento Europeu e do Conselho (JO L 191 de 20.7.2022, p. 58).***

Artigo 42.º

Validade do vale

1. Um vale deixa de ser válido nos seguintes casos:

a) Sempre que a Comissão adote uma decisão, nos termos do artigo 47.º, a fim de prorrogar a proteção de dados do medicamento recetor;

b) Se não for utilizado no prazo de ~~cinco anos a contar da data da sua concessão~~***quatro anos após o vendedor ter cumprido as condições estabelecidas no artigo 41.º***. **[Alt. 162]**

2. A Comissão pode revogar o vale antes da sua transferência, tal como referido no artigo 41.º, n.º 3, se não tiver sido satisfeito um pedido de abastecimento, contratação pública ou aquisição do antimicrobiano prioritário na União. ***A fim de proteger o comprador dos danos resultantes de uma eventual revogação de um vale após a transferência, o vendedor e o comprador devem estabelecer disposições contratuais em matéria de responsabilidade.*** **[Alt. 163]**

3. Sem prejuízo dos direitos de patente ou dos certificados complementares de proteção ([46]), se um antimicrobiano prioritário for retirado do mercado da União antes do termo dos períodos de proteção do mercado e dos dados previstos nos artigos 80.º e 81.º da [Diretiva 2001/83/CE revista], esses períodos não devem impedir a validação, autorização e colocação no mercado de um medicamento que utilize o antimicrobiano prioritário como medicamento de referência em conformidade com o capítulo II, secção 2, da [Diretiva 2001/83/CE revista].

Artigo 43.º

Duração da aplicação do capítulo III

O presente capítulo é aplicável ~~até [Nota ao OP: inserir a data correspondente a 15 anos após a~~ ***de imediato a partir de... [***data de entrada em vigor do presente regulamento] ***e durante 15 anos,*** ou até à data em que a Comissão tiver concedido um total de dez vales em conformidade com o presente capítulo, consoante a data que ocorrer primeiro. **[Alt. 164]**

Até... [cinco anos a contar da data de entrada em vigor do presente regulamento], a Comissão apresenta ao Parlamento Europeu e ao Conselho um relatório com uma avaliação científica que meça os progressos em matéria de investigação e desenvolvimento de agentes antimicrobianos e a eficácia dos incentivos e recompensas previstos no presente capítulo. **[Alt. 165]**

CAPÍTULO IV

MEDIDAS APÓS A AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Artigo 44.º

Restrições urgentes de segurança ou de eficácia

1. Se, em caso de risco para a saúde pública, o titular da autorização de introdução no mercado adotar, por sua própria iniciativa, restrições urgentes em matéria de segurança ou eficácia, o titular da autorização de introdução no mercado deve informar imediatamente a Agência.

Caso a Agência não levante objeções no prazo de 24 horas após a receção das informações, as restrições urgentes de segurança e de eficácia devem ser consideradas aceites temporariamente.

O titular da autorização de introdução no mercado deve apresentar o pedido de alteração correspondente no prazo de 15 dias a contar do início dessa restrição, em conformidade com o artigo 47.º.

2. Em caso de risco para a saúde pública, a Comissão pode alterar a autorização de introdução no mercado para impor restrições urgentes de segurança ou eficácia ao titular da autorização de introdução no mercado.

A Comissão deve tomar a decisão de alterar a autorização de introdução no mercado por meio de atos de execução.

([46]) Regulamento (CE) n.º 469/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho (JO L 152 de 16.6.2009, p. 1).

Sempre que a decisão da Comissão nos termos do presente artigo imponha restrições no que diz respeito à utilização segura e eficaz do medicamento, a Comissão pode igualmente adotar uma decisão dirigida aos Estados-Membros nos termos do artigo 57.º.

Se discordar da decisão da Comissão, o titular da autorização de introdução no mercado pode apresentar à Agência observações escritas sobre a alteração no prazo de 15 dias a contar da receção da decisão da Comissão. Com base nas observações escritas, a Agência deve emitir um parecer sobre a necessidade de uma modificação da alteração.

Se for necessário modificar a alteração, a Comissão deve tomar uma decisão final em conformidade com o procedimento de exame a que se refere o artigo 173.º, n.º 2.

Se for lançada uma consulta nos termos do artigo 55.º do presente regulamento ou do artigo 95.º ou 114.º da [Diretiva 2001/83/CE revista] sobre o mesmo problema de segurança ou eficácia abrangido por esta alteração, qualquer observação escrita apresentada pelo titular da autorização de introdução no mercado deve ser tida em conta nessa consulta.

Artigo 45.º

Atualização de uma autorização de introdução no mercado relacionada com o progresso científico e tecnológico

1. Após a concessão de uma autorização de introdução no mercado em conformidade com o presente regulamento, o titular da autorização de introdução no mercado deve, no que diz respeito aos métodos de fabrico e de controlo previstos no anexo I, pontos 6 e 10, da [Diretiva 2001/83/CE revista], ter em conta os progressos técnicos e científicos e introduzir todas as alterações necessárias para permitir que o medicamento seja fabricado e controlado segundo métodos científicos geralmente aceites. O titular da autorização de introdução no mercado deve solicitar a aprovação das alterações correspondentes em conformidade com o artigo 47.º do presente regulamento.

2. O titular da autorização de introdução no mercado deve, sem demora injustificada, fornecer imediatamente à Agência, à Comissão e aos Estados-Membros quaisquer novas informações que possam implicar a alteração das informações ou da documentação referidas no anexo I e nos artigos 11.º, 28.º, 41.º ou 62.º, da [Diretiva 2001/83/CE revista], no anexo II dessa diretiva ou no artigo 12.º, n.º 4, do presente regulamento.

O titular da autorização de introdução no mercado deve, sem demora injustificada, informar a Agência e a Comissão de todas as proibições ou restrições impostas ao titular da autorização de introdução no mercado ou a qualquer entidade com uma relação contratual com o titular da autorização de introdução no mercado pelas autoridades competentes de qualquer país em que o medicamento seja comercializado e de quaisquer outras novas informações que possam influenciar a avaliação dos benefícios e dos riscos do medicamento em questão. As informações devem incluir os resultados positivos e negativos dos ensaios clínicos ou de outros estudos relativos a todas as indicações e populações, independentemente da sua inclusão na autorização de introdução no mercado, bem como dados de utilização do medicamento, quando essa utilização estiver fora dos termos da autorização de introdução no mercado.

3. O titular da autorização de introdução no mercado deve assegurar que as informações sobre o medicamento e os termos da autorização de introdução no mercado, incluindo o resumo das características do medicamento, a rotulagem e o folheto informativo, se mantêm atualizados em relação aos conhecimentos científicos mais recentes e incluem as conclusões da avaliação e as recomendações publicadas no portal Web europeu dos medicamentos criado nos termos do artigo 104.º.

4. A Agência pode, em qualquer altura, requerer ao titular da autorização de introdução no mercado a apresentação de dados que demonstrem que a relação benefício-risco permanece favorável. O titular da autorização de introdução no mercado deve responder ***de forma*** cabal e ~~prontamente~~ ***a dentro do prazo fixado para*** esses pedidos. O titular da autorização de introdução no mercado deve também responder cabalmente e dentro do prazo fixado a qualquer pedido de uma autoridade competente relativo à aplicação de quaisquer medidas anteriormente impostas, incluindo medidas de minimização dos riscos. **[Alt. 166]**

A Agência pode pedir em qualquer altura ao titular da autorização de introdução no mercado que apresente uma cópia do dossiê principal do sistema de farmacovigilância. O titular da autorização de introdução no mercado deve apresentar a referida cópia no prazo máximo de sete dias a contar da receção do pedido.

O titular da autorização de introdução no mercado deve também responder cabalmente e dentro do prazo fixado a qualquer pedido de uma autoridade competente relativo à aplicação de quaisquer medidas anteriormente impostas em matéria de riscos para o ambiente ou para a saúde pública, incluindo a resistência aos antimicrobianos.

Artigo 46.º

Atualização dos planos de gestão dos riscos

1. O titular da autorização de introdução no mercado de um medicamento referido nos artigos 9.º e 11.º da [Diretiva 2001/83/CE revista] deve apresentar à Agência um plano de gestão dos riscos e um resumo do mesmo, caso a autorização de introdução no mercado do medicamento de referência seja revogada, mas a autorização de introdução no mercado do medicamento referido nos artigos 9.º e 11.º da [Diretiva 2001/83/CE revista] seja mantida.

O plano de gestão dos riscos e o respetivo resumo devem ser apresentados à Agência no prazo de 60 dias a contar da revogação da autorização de introdução no mercado do medicamento de referência através de uma alteração em conformidade com o artigo 47.º.

2. A Agência pode impor ao titular da autorização de introdução no mercado de um medicamento referido nos artigos 9.º, 10.º, 11.º e 12.º da [Diretiva 2001/83/CE revista] a obrigação de apresentar um plano de gestão dos riscos e um resumo do mesmo, sempre que:

a) Tenham sido impostas medidas adicionais de minimização dos riscos relativamente ao medicamento de referência; ou

b) Tal se justifique por razões de farmacovigilância.

3. No caso referido no n.º 2, alínea a), o plano de gestão dos riscos deve ser alinhado com o plano de gestão dos riscos para o medicamento de referência.

4. A imposição da obrigação referida no n.º 3 deve ser devidamente justificada por escrito, notificada ao titular da autorização de introdução no mercado e incluir o prazo para a apresentação do plano de gestão dos riscos e do resumo através de uma alteração em conformidade com o artigo 47.º.

Artigo 47.º

Alteração de uma autorização de introdução no mercado

1. Os pedidos de alteração de uma autorização de introdução no mercado por procedimento centralizado apresentados pelo titular da autorização de introdução no mercado devem ser apresentados eletronicamente nos formatos disponibilizados pela Agência, a menos que a alteração seja uma atualização, pelo titular da autorização de introdução no mercado, das suas informações contidas numa base de dados. ***O formato eletrónico deve incluir uma sequência de base relacionada com o Documento Técnico Comum (DTC).*** **[Alt. 167]**

2. As alterações devem ser classificadas em diferentes categorias, consoante o nível de risco para a saúde pública e o potencial impacto na qualidade, segurança e eficácia do medicamento em questão. Essas categorias vão desde alterações dos termos da autorização de introdução no mercado que, potencialmente, maior impacto têm sobre a qualidade, segurança ou eficácia do medicamento, a alterações que têm pouco ou nenhum impacto e alterações administrativas.

3. Os procedimentos de análise dos pedidos de alteração devem ser proporcionais ao risco e ao impacto em causa. Estes procedimentos vão desde procedimentos que só permitem uma aplicação após aprovação com base numa avaliação científica completa, até procedimentos que permitem uma aplicação imediata e uma notificação subsequente pelo titular da autorização de introdução no mercado à Agência. Podem também incluir atualizações, por parte do titular da autorização de introdução no mercado, das suas informações contidas numa base de dados.

4. A Comissão fica habilitada a adotar atos delegados nos termos do artigo 175.º para complementar o presente regulamento, estabelecendo o seguinte:

a) As categorias referidas no n.º 2 em que as alterações devem ser classificadas;

b) Os procedimentos de análise dos pedidos de alteração dos termos das autorizações de introdução no mercado, incluindo os procedimentos de atualização através de uma base de dados;

c) As condições para a apresentação de um único pedido para mais do que uma alteração dos termos da mesma autorização de introdução no mercado e para a mesma alteração dos termos de várias autorizações de introdução no mercado;

d) A especificação das isenções aos procedimentos de alteração nos casos em que a atualização das informações constantes da autorização de introdução no mercado referida no anexo I possa ser diretamente aplicada;

e) As condições e os procedimentos de cooperação com as autoridades competentes de países terceiros ou organizações internacionais após a análise dos pedidos de alteração dos termos da autorização de introdução no mercado.

Artigo 48.º

Parecer científico sobre os dados apresentados por entidades sem fins lucrativos para o reposicionamento de medicamentos autorizados

1. Uma entidade que não exerce uma atividade económica («entidade sem fins lucrativos») pode apresentar à Agência ou a uma autoridade competente do Estado-Membro provas não clínicas ou clínicas substantivas para uma nova indicação terapêutica ~~que se espera vir a satisfazer uma necessidade médica não satisfeita~~. **[Alt. 168]**

A Agência pode, a pedido de um Estado-Membro, da Comissão ou por sua própria iniciativa e com base em todos os elementos de prova disponíveis, ***incluindo quaisquer elementos de prova adicionais que possam ser apresentados pelos titulares de autorizações de introdução no mercado dos medicamentos em apreço,*** proceder a uma avaliação científica da relação benefício-risco da utilização de um medicamento com uma nova indicação terapêutica ~~que diga respeito a uma necessidade médica não satisfeita~~. **[Alt. 169]**

O parecer da Agência deve ser tornado público e as autoridades competentes dos Estados-Membros ***e o titular da autorização de introdução no mercado*** devem ser ~~informadas~~***informados***. **[Alt. 170]**

2. Nos casos em que o parecer seja favorável, os titulares da autorização de introdução no mercado dos medicamentos em causa devem apresentar uma alteração para atualizar a informação do medicamento com a nova indicação terapêutica.

~~3. O artigo 81.º, n.º 2, alínea c), da [Diretiva 2001/83/CE revista] não se aplica às alterações nos termos do presente artigo.~~ **[Alt. 170]**

Artigo 49.º

Transferência de uma autorização de introdução no mercado

1. Uma autorização de introdução no mercado pode ser transferida para um novo titular da autorização de introdução no mercado. Tal transferência não pode ser considerada uma alteração. A transferência deve ser sujeita a aprovação prévia pela Comissão, através de atos de execução, após a apresentação de um pedido de transferência à Agência.

2. A Comissão fica habilitada a adotar atos delegados nos termos do artigo 175.º para complementar o presente regulamento, estabelecendo os procedimentos de análise dos pedidos de transferência das autorizações de introdução no mercado apresentados à Agência.

Artigo 50.º

Autoridade de supervisão

1. No caso de medicamentos fabricados na União, as autoridades de supervisão em matéria de fabrico são as autoridades competentes do Estado-Membro ou dos Estados-Membros que tenham concedido a autorização de fabrico referida no artigo 142.º, n.º 1, da [Diretiva 2001/83/CE revista] para o medicamento em questão.

2. No caso de medicamentos importados de países terceiros, as autoridades de supervisão em matéria de importação são as autoridades competentes do Estado-Membro ou dos Estados-Membros que concederam a autorização referida no artigo 142.º, n.º 3, da [Diretiva 2001/83/CE revista] ao importador, a não ser que a União e o país de exportação tenham celebrado acordos adequados para assegurar que esses controlos sejam efetuados no país de exportação e que o fabricante aplique normas de boas práticas de fabrico pelo menos equivalentes às previstas pela União.

Qualquer Estado-Membro pode solicitar a assistência de outro Estado-Membro ou da Agência.

3. As autoridades de supervisão em matéria de farmacovigilância são as autoridades competentes do Estado-Membro em cujo território se encontra o dossiê principal do sistema de farmacovigilância.

Artigo 51.º

Responsabilidades das autoridades de supervisão

1. Cabe às autoridades de supervisão em matéria de fabrico e de importação verificar, em nome da União, se o titular da autorização de introdução do medicamento no mercado, o fabricante ou o importador estabelecido no território da União satisfazem os requisitos aplicáveis ao fabrico e às importações estabelecidos nos capítulos XI e XV da [Diretiva 2001/83/CE revista].

Ao procederem à verificação referida no primeiro parágrafo, as autoridades de supervisão podem solicitar ser acompanhadas por um relator ou perito nomeado pelo Comité dos Medicamentos para Uso Humano ou por um inspetor da Agência.

Cabe às autoridades de supervisão em matéria de farmacovigilância verificar, em nome da União, se o titular da autorização de introdução do medicamento no mercado satisfaz os requisitos de farmacovigilância estabelecidos nos capítulos IX e XV da [Diretiva 2001/83/CE revista].

Se necessário, as autoridades de supervisão em matéria de farmacovigilância podem realizar inspeções pré-autorização para verificar a exatidão das informações e a correta aplicação do sistema de farmacovigilância, tal como descrito pelo requerente na justificação do seu pedido.

2. Quando, em conformidade com o artigo 202.º da [Diretiva 2001/83/CE revista], a Comissão for informada de graves divergências de opinião entre Estados-Membros quanto ao facto de o titular de uma autorização de introdução no mercado de um medicamento para uso humano, um fabricante ou um importador estabelecido na União satisfazer ou não as exigências referidas no n.º 1, a Comissão pode, após consulta aos Estados-Membros em causa, solicitar que um inspetor das autoridades de supervisão proceda a nova inspeção junto do titular da autorização de introdução no mercado, do fabricante ou do importador.

Esse inspetor é acompanhado por dois inspetores de Estados-Membros que não sejam parte no litígio ou por dois peritos designados pelo Comité dos Medicamentos para Uso Humano.

3. Tendo em conta quaisquer acordos eventualmente celebrados entre a União e países terceiros nos termos do artigo 50.º, a Comissão pode, mediante pedido fundamentado de um Estado-Membro ou do Comité dos Medicamentos para Uso Humano, ou por sua própria iniciativa, pedir a inspeção de um fabricante estabelecido num país terceiro.

A inspeção deve ser realizada por inspetores qualificados dos Estados-Membros. Podem solicitar ser acompanhados por um relator ou perito nomeado pelo Comité dos Medicamentos para Uso Humano ou por um inspetor da Agência. O relatório dos inspetores deve ser transmitido por via eletrónica à Comissão, aos Estados-Membros e à Agência.

Artigo 52.º

Capacidade de inspeção da Agência

1. Sempre que seja solicitada uma inspeção, incluída no sistema de supervisão referido no artigo 188.º, n.º 1, alínea a), da [Diretiva 2001/83/CE revista], conforme mencionado no artigo 11.º, n.º 2, relativamente a um local situado num país terceiro, a autoridade de supervisão desse local pode solicitar à Agência que participe na inspeção ou que realize a inspeção.

2. A Agência, na sequência de um pedido nos termos do n.º 1, pode decidir:

a) Prestar assistência através da participação numa inspeção conjunta com a autoridade de supervisão do local ***para avaliar o respeito das boas práticas de fabrico (BPF), bem como quaisquer práticas relacionadas com o ambiente e a segurança dos trabalhadores***. Nesse caso, a autoridade de supervisão conduz a inspeção e o respetivo seguimento. Após a conclusão da inspeção, a autoridade de supervisão concede o certificado ~~de boas práticas de fabrico (BPF)~~***BPF*** pertinente e introduz o certificado na base de dados da União; ou **[Alt. 172]**

b) Efetuar a inspeção e o respetivo seguimento em nome da autoridade de supervisão. Após a conclusão da inspeção, a Agência concede o certificado BPF pertinente e introduz o certificado na base de dados da União referida no artigo 188.º, n.º 15, da [Diretiva 2001/83/CE revista].

Caso decida realizar a inspeção, a Agência pode solicitar a outros Estados-Membros que participem na mesma. A qualquer pedido deste tipo, são aplicáveis as disposições relativas às inspeções conjuntas previstas no artigo 189.º da [Diretiva 2001/83/CE revista]. Caso realize a inspeção sob a forma de uma inspeção conjunta, a Agência dirige a inspeção.

A Agência pode, além disso, solicitar ser acompanhada por um relator ou perito nomeado pelo Comité dos Medicamentos para Uso Humano.

Sempre que seja necessária uma inspeção de seguimento tendo em vista um certificado de não conformidade com as BPF emitido pela Agência, a autoridade de supervisão do local será responsável pela sua execução; o procedimento previsto no n.º 2 aplica-se se a autoridade de supervisão do local solicitar à Agência que participe na inspeção de seguimento ou que assuma a execução da inspeção.

3. Ao tomar a sua decisão em conformidade com o n.º 2, a Agência deve ter em conta os critérios estabelecidos no anexo III.

4. O artigo 188.º, n.º 6 e n.ºs 8 a 17, da [Diretiva 2001/83/CE revista] são aplicáveis às inspeções referidas no n.º 2.

Os inspetores da Agência devem ter os mesmos poderes que são conferidos aos representantes oficiais da autoridade competente nos termos das presentes disposições.

5. A pedido de um Estado-Membro, os inspetores da Agência podem prestar apoio a esse Estado-Membro quando efetuarem as inspeções referidas no artigo 78.º do Regulamento (UE) n.º 536/2014. A Agência deve decidir se procede ela própria a essa inspeção com base nos critérios estabelecidos no anexo III.

6. A Agência deve assegurar que:

a) São disponibilizados recursos adequados para a execução das tarefas de inspeção, em conformidade com os n.ºs 2 e 5;

b) Os inspetores da Agência possuem competências especializadas, conhecimentos técnicos e qualificações formais equivalentes às dos inspetores nacionais, tal como especificado na compilação, publicada pela Comissão, dos procedimentos da União relativos às inspeções e à troca de informações.

c) Participa como serviço de inspeção no programa de auditoria conjunta e é sujeita a auditorias periódicas.

Artigo 53.º

Inspeções internacionais

1. A Agência, em consulta com a Comissão, deve coordenar uma cooperação estruturada em matéria de inspeções em países terceiros entre os Estados-Membros e, se for caso disso, a Direção Europeia da Qualidade dos Medicamentos e Cuidados de Saúde do Conselho da Europa, a Organização Mundial da Saúde e as autoridades internacionais de confiança, através de programas de inspeção internacionais.

2. Em cooperação com a Agência, a Comissão ~~pode~~***deve*** adotar orientações pormenorizadas que estabeleçam os princípios aplicáveis a esses programas de inspeção internacionais. ***As orientações devem incluir regras em matéria de imparcialidade, independência e conflito de interesses dos inspetores.*** **[Alt. 173]**

Artigo 54.º

Programa de auditoria conjunta

1. O grupo de trabalho de inspeção referido no artigo 142.º, alínea k), deve assegurar o seguinte:

a) A criação e o desenvolvimento do programa de auditoria conjunta («PAC») e a respetiva supervisão;

b) O controlo de todas as medidas tomadas pelo Estado-Membro nos termos do n.º 4 e limitadas a este;

c) A cooperação com os organismos competentes a nível internacional e da União, a fim de facilitar o trabalho do programa de auditoria conjunta.

Para efeitos do primeiro parágrafo, o grupo de trabalho de inspeção pode criar um subgrupo operacional.

2. Para efeitos do n.º 1, alínea a), cada Estado-Membro deve:

a) Disponibilizar auditores com formação;

b) Aceitar que a autoridade competente responsável pela aplicação das boas práticas de fabrico e de distribuição e pelas atividades conexas de vigilância e execução aplicáveis aos medicamentos e substâncias ativas seja auditada regularmente e, se for caso disso, de acordo com o programa de auditoria conjunta.

3. O programa de auditoria conjunta deve ser considerado parte integrante do sistema de qualidade dos serviços de inspeção a que se refere o artigo 3.º, n.º 3, da Diretiva (UE) 2017/1572 da Comissão ([47]) e deve assegurar a manutenção de normas de qualidade adequadas e equivalentes no âmbito da rede da União de autoridades nacionais competentes.

4. No âmbito do programa de auditoria conjunta, os auditores devem publicar um relatório após cada auditoria. O relatório de auditoria deve incluir, se for caso disso, recomendações pertinentes sobre as medidas que o Estado-Membro em causa deve ter em consideração para assegurar que o seu sistema de qualidade e as suas atividades de execução são coerentes com as normas de qualidade da União.

A pedido do Estado-Membro, a Comissão ou a Agência podem apoiar esse Estado-Membro na adoção das medidas adequadas nos termos do primeiro parágrafo.

5. Para efeitos do n.º 4, a Agência deve:

a) Garantir a qualidade e a coerência dos relatórios de auditoria do programa de auditoria conjunta;

b) Definir os critérios para a apresentação das recomendações do programa de auditoria conjunta.

6. A compilação dos procedimentos da União relativos às inspeções e à troca de informações a que se refere o artigo 3.º, n.º 1, da Diretiva 2017/1572 deve ser atualizada pela Agência a fim de abranger as regras aplicáveis ao funcionamento, à estrutura e às tarefas do programa de auditoria conjunta.

7. A União deve financiar as atividades que apoiam o trabalho do programa de auditoria conjunta.

Artigo 55.º

Procedimento de consulta

1. Quando as autoridades de supervisão ou as autoridades competentes de qualquer outro Estado-Membro forem de parecer que o fabricante ou o importador estabelecidos no território da União deixaram de cumprir as obrigações dispostas no capítulo XI da [Diretiva 2001/83/CE revista], devem informar se demora injustificada a Agência e a Comissão, apresentando fundamentação pormenorizada e indicando as medidas que propõem.

Do mesmo modo, se um Estado-Membro ou a Comissão considerarem que uma das medidas previstas nos capítulos IX, XIV e XV da [Diretiva 2001/83/CE revista] deve ser aplicada ao medicamento em causa, ou se o Comité dos Medicamentos para Uso Humano tiver emitido um parecer nesse sentido, esse Estado-Membro e a Comissão devem informar-se mutuamente, sem demora injustificada, bem como o Comité dos Medicamentos para Uso Humano, indicando pormenorizadamente as suas razões e as medidas propostas.

2. Em cada uma das situações descritas no n.º 1, a Comissão deve solicitar o parecer da Agência num prazo por ela determinado tendo em conta a urgência da questão, para analisar as razões invocadas. Sempre que possível, o titular da autorização de introdução no mercado do medicamento para uso humano é convidado a apresentar explicações orais ou escritas.

([47]) Diretiva (UE) 2017/1572 da Comissão, de 15 de setembro de 2017, que complementa a Diretiva 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho no que se refere aos princípios e diretrizes das boas práticas de fabrico de medicamentos para uso humano (JO L 238 de 16.9.2017, p. 44).

3. Em qualquer fase do procedimento estabelecido no presente artigo, após consulta adequada à Agência, a Comissão pode tomar medidas provisórias, através de atos de execução. Estas medidas provisórias devem ser aplicadas imediatamente.

Sem demora injustificada, a Comissão, sob a forma de atos de execução, deve adotar uma decisão final sobre as medidas a tomar relativamente ao medicamento em questão. Os referidos atos de execução são adotados em conformidade com o procedimento de exame referido no artigo 173.º, n.º 2.

A Comissão pode também, nos termos do artigo 57.º, adotar uma decisão dirigida aos Estados-Membros.

4. Sempre que seja indispensável tomar medidas urgentes para a proteção da saúde pública ou do ambiente, qualquer Estado-Membro pode suspender, por sua própria iniciativa ou a pedido da Comissão, a utilização no seu território de um medicamento para uso humano autorizado nos termos do presente regulamento.

Quando agir por sua própria iniciativa, o Estado-Membro deve informar a Comissão e a Agência, o mais tardar no primeiro dia útil a seguir à suspensão, dos motivos que presidiram a essa medida. A Agência deve informar sem demora os outros Estados-Membros. A Comissão deve iniciar imediatamente o procedimento previsto nos n.ºs 2 e 3.

5. Nos casos referidos no n.º 4, o Estado-Membro deve garantir que os profissionais de saúde sejam rapidamente informados acerca da medida e das razões que a motivaram. Podem para tanto ser utilizadas as redes organizadas pelas associações profissionais. Os Estados-Membros devem informar a Comissão e a Agência das ações tomadas para o efeito.

6. As medidas suspensivas referidas no n.º 4 podem manter-se em vigor até a Comissão adotar uma decisão final, nos termos do n.º 3.

7. A Agência deve informar da decisão definitiva todos os interessados que o solicitem e disponibilizar a decisão ao público imediatamente após a respetiva adoção.

8. Caso o procedimento seja iniciado na sequência da avaliação de dados relativos à farmacovigilância, o parecer da Agência, nos termos do n.º 2, deve ser adotado pelo Comité dos Medicamentos para Uso Humano com base numa recomendação do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, aplicando-se o artigo 115.º, n.º 2, da [Diretiva 2001/83/CE revista].

9. Em derrogação dos n.ºs 1 a 7, caso um procedimento previsto no artigo 95.º ou nos artigos 114.º, 115.º e 116.º da [Diretiva 2001/83/CE revista] diga respeito a uma gama de medicamentos ou a uma classe terapêutica, os medicamentos autorizados nos termos do presente regulamento e que pertencem a essa gama ou classe só devem ser incluídos no procedimento previsto no artigo 95.º ou nos artigos 114.º, 115.º e 116.º dessa diretiva.

Artigo 56.º

Ação relativamente às autorizações condicionais de introdução no mercado

Se a Agência concluir que um titular de uma autorização de introdução no mercado concedida em conformidade com o artigo 19.º, incluindo uma nova indicação terapêutica concedida em conformidade com o artigo 19.º, não cumpriu as obrigações estabelecidas na autorização de introdução no mercado, a Agência deve informar a Comissão desse facto.

A Comissão deve adotar uma decisão que altera, suspende ou revoga essa autorização de introdução no mercado em conformidade com o procedimento estabelecido no artigo 13.º.

Se o titular da autorização de introdução no mercado não cumprir as obrigações decorrentes dos estudos pós-autorização estabelecidos em conformidade com o artigo 20.º, a Comissão pode adotar uma decisão para alterar, suspender ou revogar essa autorização de introdução no mercado em conformidade com o procedimento previsto no artigo 13.º. **[Alt. 174]**

Artigo 57.º

Aplicação pelos Estados-Membros das condições ou restrições a uma autorização de introdução no mercado da União

Se o Comité dos Medicamentos para Uso Humano mencionar, no seu parecer, condições ou restrições recomendadas tal como previstas no artigo 12.º, n.º 4, alíneas d) a g), a Comissão pode adotar, nos termos do artigo 13.º, uma decisão dirigida aos Estados-Membros relativa à execução dessas condições ou restrições.

CAPÍTULO V

APOIO REGULAMENTAR PRÉ-AUTORIZAÇÃO

Artigo 58.º

Aconselhamento científico

1. As empresas ou, se for caso disso, as entidades sem fins lucrativos podem solicitar à Agência o aconselhamento científico a que se refere o artigo 138.º, n.º 1, segundo parágrafo, alínea p).

Esse aconselhamento pode também ser solicitado para os medicamentos referidos nos artigos 83.º e 84.º da [Diretiva 2001/83/CE revista].

2. Na elaboração do aconselhamento científico referido no n.º 1 e a pedido das empresas ou, se for caso disso, das entidades sem fins lucrativos que o solicitaram, a Agência pode consultar peritos dos Estados-Membros com conhecimentos especializados em ensaios clínicos ou dispositivos médicos ou os painéis de peritos designados em conformidade com o artigo 106.º, n.º 1, do Regulamento (UE) 2017/745.

3. Na elaboração do aconselhamento científico referido no n.º 1 ~~e em casos devidamente justificados~~***do presente artigo***, a Agência pode consultar as autoridades estabelecidas noutros atos jurídicos da União pertinentes para a prestação do aconselhamento científico em questão, ou outros organismos públicos estabelecidos na União, ***e especificamente os enumerados na lista do artigo 162.º ou outros organismos,*** consoante o caso***, ou, em casos devidamente justificados, organismos públicos estabelecidos em países terceiros***. **[Alt. 175]**

4. A Agência deve incluir no relatório público europeu de avaliação os principais domínios do aconselhamento científico***, bem como um registo detalhado das atividades anteriores à apresentação do medicamento, incluindo os nomes dos peritos envolvidos***, uma vez tomada a correspondente decisão de autorização de introdução no mercado em relação ao medicamento e após a supressão de qualquer informação comercial de natureza confidencial. ***Esse relatório é disponibilizado ao público.*** **[Alt. 176]**

4-A. A Agência deve, na medida do possível, assegurar que existe uma separação entre os responsáveis pela prestação de aconselhamento científico ao responsável pelo desenvolvimento de um determinado medicamento e as partes subsequentemente responsáveis pela avaliação do pedido de autorização de introdução no mercado do mesmo medicamento.

A Agência deve assegurar-se de que, pelo menos, um dos dois relatores de um pedido de autorização de introdução no mercado não tenha participado em quaisquer atividades anteriores à apresentação do medicamento. As razões de quaisquer exceções devem ser documentadas e publicadas juntamente com o relatório público europeu de avaliação e registadas nas atas sucintas das reuniões, em conformidade com o artigo 147.º, n.º 2. **[Alt. 177]**

Artigo 59.º

Aconselhamento científico paralelo

1. As empresas ou, se for caso disso, as entidades sem fins lucrativos estabelecidas na União podem solicitar que o aconselhamento científico referido no artigo 58.º, n.º 1, seja realizado em paralelo com a consulta científica conjunta realizada pelo Grupo de Coordenação dos Estados-Membros para a Avaliação das Tecnologias da Saúde, em conformidade com o artigo 16.º, n.º 5, do Regulamento (UE) 2021/2282.

2. No caso de medicamentos que envolvam um dispositivo médico, as empresas ou, se for caso disso, as entidades sem fins lucrativos podem solicitar o aconselhamento científico referido no artigo 58.º, n.º 1, em paralelo com a consulta dos painéis de peritos referidos no artigo 61.º, n.º 2, do Regulamento (UE) 2017/745.

3. No caso do n.º 2, o aconselhamento científico a que se refere o artigo 58.º, n.º 1, deve incluir o intercâmbio de informações entre as respetivas autoridades ou organismos e, se for caso disso, ter uma calendarização sincronizada, preservando simultaneamente a separação entre as respetivas competências.

Artigo 60.º

Apoio científico e regulamentar reforçado para os medicamentos prioritários («PRIME»)

1. A Agência pode prestar apoio científico e regulamentar reforçado, incluindo, se for caso disso, a consulta de outros organismos referidos nos artigos 58.º e 59.º e mecanismos de avaliação acelerada, para determinados medicamentos que, com base em provas preliminares apresentadas pelo responsável pelo desenvolvimento, preencham ~~as~~***pelo menos uma das*** seguintes condições: **[Alt. 178]**

a) Sejam suscetíveis de dar resposta a uma necessidade médica não satisfeita, tal como referido no artigo 83.º, n.º 1, da [Diretiva 2001/83/CE revista];

b) Sejam medicamentos órfãos suscetíveis de responder a uma grande necessidade médica não satisfeita, tal como referido no artigo 70.º, n.º 1;

c) Seja de esperar que sejam de grande interesse do ponto de vista da saúde pública, em especial no que diz respeito à inovação terapêutica, tendo em conta a fase inicial de desenvolvimento, ou a antimicrobianos com qualquer uma das características mencionadas no artigo 40.º, n.º 3***, ou previstos na «lista de agentes patogénicos prioritários da OMS para a I&D de novos antibióticos», especificamente os classificados como de prioridade 1 (crítica) ou prioridade 2 (elevada), ou levando em conta como prioritária qualquer lista equivalente de agentes patogénicos prioritários adotada ao nível da União***. **[Alt. 179]**

2. A Agência, a pedido da Comissão e após consulta do Grupo de Trabalho sobre Emergências da EMA, pode prestar um apoio científico e regulamentar reforçado aos responsáveis pelo desenvolvimento de um medicamento para prevenir, diagnosticar ou tratar uma doença resultante de ameaças transfronteiriças graves para a saúde, se o acesso a esses medicamentos for considerado necessário para assegurar um elevado nível de preparação e resposta da União a ameaças para a saúde.

3. A Agência pode pôr termo ao apoio reforçado se se verificar que o medicamento não dará a resposta esperada à necessidade médica não satisfeita identificada.

4. A conformidade de um medicamento com os critérios estabelecidos no artigo 83.º da [Diretiva 2001/83/CE revista] deve ser avaliada com base nos critérios pertinentes, independentemente de ter recebido ou não apoio médico prioritário nos termos do presente artigo.

4-A. Sempre que um medicamento prioritário beneficie de apoio científico e regulamentar reforçado da Agência, o relatório público europeu de avaliação deve incluir uma secção específica relativa às atividades da Agência anteriores à apresentação, bem como informações sobre os principais domínios do aconselhamento científico e do apoio regulamentar prestados e sobre o seguimento dado pelo requerente, incluindo informações e dados conexos que demonstrem o cumprimento das condições do sistema PRIME. **[Alt. 180]**

Artigo 61.º

Recomendação científica sobre o estatuto regulamentar

1. Para os medicamentos em desenvolvimento que possam ser abrangidos pelas categorias de medicamentos a autorizar pela União constantes do anexo I, um responsável pelo desenvolvimento ou uma autoridade competente dos Estados-Membros pode apresentar à Agência um pedido devidamente fundamentado de recomendação científica com vista a determinar, com base em argumentos científicos, se o medicamento em causa é potencialmente um «medicamento», incluindo um «medicamento de terapia avançada» na aceção do artigo 2.º do Regulamento (CE) n.º 1394/2007 do Parlamento Europeu e do Conselho ([48]). ***Ao formular a sua recomendação, a Agência pode basear-se nos conhecimentos especializados relevantes dos grupos de trabalho e dos grupos de peritos.*** **[Alt. 181]**

A Agência deve emitir a sua recomendação no prazo de 60 dias a contar da receção do pedido, que deve ser prorrogado por mais 30 dias se for necessária uma consulta nos termos do n.º 2.

([48]) Regulamento (CE) n.º 1394/2007 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 13 de novembro de 2007, relativo a medicamentos de terapia avançada e que altera a Diretiva 2001/83/CE e o Regulamento (CE) n.º 726/2004 (JO L 324 de 10.12.2007, p. 121).

2. Ao formular a recomendação a que se refere o n.º 1, a Agência deve consultar, se for caso disso ***e quando subsista uma dúvida quanto ao estatuto regulamentar de um produto em desenvolvimento***, os organismos consultivos ou regulamentares pertinentes estabelecidas noutros atos jurídicos da União em domínios conexos. No caso de produtos que se baseiem em substâncias de origem humana, a Agência deve consultar ***previamente o compêndio referido no Regulamento (UE) 2024/1938e, se necessário, realizar reuniões conjuntas com*** o Conselho de Coordenação das Substâncias de Origem Humana (SoHO), tal como estabelecido ~~no~~***nesse*** regulamento ~~(UE) [referência a acrescentar após a adoção – ver COM(2022) 338 final]~~. **[Alt. 182]**

Os organismos consultivos ou regulamentares consultados devem responder à consulta no prazo de 30 dias a contar da receção do pedido.

A Agência deve publicar ~~resumos das~~***as*** recomendações emitidas em conformidade com o n.º 1, depois de suprimidas todas as informações comerciais de natureza confidencial. **[Alt. 183]**

Para efeitos de transparência, os pareceres e conclusões respetivos da Agência e dos organismos consultivos relevantes sobre o estatuto regulamentar do medicamento são disponibilizados ao público após a realização das consultas e, se for caso disso, das reuniões conjuntas. **[Alt. 184]**

Artigo 62.º

Decisão sobre o estatuto regulamentar

1. Em caso de desacordo devidamente fundamentado com a recomendação ***científica*** da Agência, em conformidade com o artigo 61.º, n.º 2, um Estado-Membro pode solicitar à Comissão que decida se o produto é um produto referido no artigo 61.º, n.º 1. **[Alt. 185]**

A Comissão pode iniciar o procedimento a que se refere o primeiro parágrafo por sua própria iniciativa.

2. A Comissão pode solicitar esclarecimentos à Agência ***e aos organismos consultivos ou reguladores pertinentes que participem na emissão de uma recomendação científica,*** ou remeter a recomendação para a Agência para uma análise mais aprofundada sempre que um pedido fundamentado de um Estado-Membro suscite novas questões de natureza científica ou técnica ou por sua própria iniciativa. **[Alt. 186]**

3. A decisão da Comissão a que se refere o n.º 1 deve ser adotada por meio de atos de execução, em conformidade com o procedimento de exame a que se refere o artigo 173.º, n.º 2, tendo em conta a recomendação científica da Agência ***e de outros organismos consultivos***. **[Alt. 187]**

CAPÍTULO VI

MEDICAMENTOS ÓRFÃOS

Artigo 63.º

Critérios para a designação de medicamento órfão

1. Um medicamento destinado ao diagnóstico, prevenção ou tratamento de uma patologia potencialmente fatal ou cronicamente debilitante deve ser designado como medicamento órfão sempre que o promotor do medicamento órfão possa demonstrar que se encontram reunidos os seguintes requisitos:

a) A patologia não afeta mais de cinco em cada 10 000 pessoas na União no momento da apresentação do pedido de designação de medicamento órfão;

b) Não existe qualquer método satisfatório de diagnóstico, prevenção ou tratamento de tal patologia que tenha sido autorizado na União ou, caso exista, que o medicamento em questão oferece um benefício significativo àqueles que sofrem dessa patologia.

~~2. Em derrogação do n.º 1, alínea a), e com base numa recomendação da Agência, quando os requisitos especificados no n.º 1, alínea a), não forem adequados devido às características específicas de determinadas patologias ou a quaisquer outros motivos científicos, a Comissão fica habilitada a adotar atos delegados nos termos do artigo 175.º, a fim de complementar o n.º 1, alínea a), estabelecendo critérios específicos para determinadas patologias.~~ **[Alt. 188]**

3. A Comissão deve adotar as disposições necessárias para a execução do presente artigo por meio de atos de execução, em conformidade com o procedimento previsto no artigo 173.º, n.º 2, a fim de especificar mais pormenorizadamente os requisitos referidos no n.º 1.

Artigo 64.º

Concessão de uma designação de medicamento órfão

1. O promotor do medicamento órfão deve apresentar à Agência um pedido de designação de medicamento órfão em qualquer fase do desenvolvimento do medicamento antes da apresentação do pedido de autorização de introdução no mercado referido nos artigos 5.º e 6.º.

2. O pedido do promotor do medicamento órfão deve ser acompanhado das seguintes informações e documentação:

a) Nome ou firma e endereço permanente do promotor do medicamento órfão;

b) Substâncias ativas do medicamento;

c) A patologia proposta a que se destina ou a indicação terapêutica proposta;

d) Uma justificação do cumprimento dos critérios estabelecidos no artigo 63.º, n.º 1~~, ou nos atos delegados pertinentes adotados em conformidade com o artigo 63.º, n.º 2~~, e descrição da fase de desenvolvimento, incluindo a indicação terapêutica prevista. **[Alt. 189]**

O promotor do medicamento órfão deve ser responsável pela exatidão das informações e da documentação.

3. Em consulta com os Estados-Membros, com a Comissão e com as partes interessadas, a Agência deve elaborar orientações pormenorizadas sobre o procedimento, o formato e o conteúdo requeridos dos pedidos de designação e de transferência da designação de medicamento órfão nos termos do artigo 65.º.

4. A Agência deve adotar uma decisão de concessão ou recusa da designação de medicamento órfão com base nos critérios referidos no artigo 63.º, n.º 1~~, ou nos atos delegados pertinentes adotados nos termos do artigo 63.º, n.º 2~~, no prazo de 90 dias a contar da receção de um pedido válido. O pedido é considerado válido se incluir todas as informações e documentação a que se refere o n.º 2. **[Alt. 190]**

Para determinar se estão preenchidos os critérios de designação de medicamento órfão, a Agência pode consultar o Comité dos Medicamentos para Uso Humano ou um dos seus grupos de trabalho referidos no artigo 150.º, n.º 2, primeiro parágrafo. O resultado dessas consultas deve ser anexado à decisão, como parte das conclusões científicas da Agência que a justificam.

A decisão, juntamente com os anexos a que se refere o presente número, deve ser notificada ao requerente.

5. As decisões da Agência relativas à concessão ou à recusa da designação de medicamento órfão devem ser tornadas públicas, depois de suprimidas todas as informações comerciais de natureza confidencial.

Artigo 65.º

Transferência da designação de medicamento órfão

1. A designação de medicamento órfão pode ser transferida de um promotor atual de um medicamento órfão para um promotor novo. A transferência deve ser sujeita a aprovação prévia pela Comissão, após a apresentação de um pedido de transferência à Agência.

2. O pedido do atual promotor de um medicamento órfão deve ser acompanhado das seguintes informações e documentação:

a) Nome ou firma e endereço permanente do atual e do novo promotor do medicamento órfão;

b) Decisão de concessão de uma designação de medicamento órfão, tal como referido no artigo 64.º, n.º 4;

c) O número da designação referido no artigo 67.º, n.º 3, alínea e)***;***

c-A)Razões para a transferência da designação de medicamento órfão. **[Alt. 191]**

3. A Agência deve adotar uma decisão de concessão ou recusa da transferência da designação de medicamento órfão no prazo de 30 dias a contar da receção de um pedido válido pelo promotor atual de um medicamento órfão. O pedido é considerado válido se incluir todas as informações e documentação a que se refere o n.º 2. A Agência deve dirigir a sua decisão ao promotor atual e novo do medicamento órfão.

Artigo 66.º

Validade da designação de medicamento órfão

1. A designação de medicamento órfão é válida por um período de sete anos. Durante este período, o promotor do medicamento órfão deve ser elegível para os incentivos referidos no artigo 68.º.

2. Em derrogação do n.º 1, com base num pedido justificado do promotor do medicamento órfão, a Agência pode prorrogar a validade se o promotor do medicamento órfão puder apresentar provas de que estão em curso estudos pertinentes que apoiam a utilização do medicamento órfão designado, nas condições aplicadas, e que estes são promissores no que diz respeito à apresentação de um futuro pedido. Essa prorrogação deve ser limitada no tempo, tendo em conta o tempo remanescente previsto necessário para apresentar um pedido de autorização de introdução no mercado.

3. Em derrogação do n.º 1, se uma designação de medicamento órfão for válida no momento em que a autorização de introdução no mercado de um medicamento órfão tiver sido apresentada em conformidade com o artigo 5.º, a designação de medicamento órfão permanece válida até que a Comissão adote uma decisão nos termos do artigo 13.º, n.º 2.

4. Uma designação de medicamento órfão deixa de ser válida quando o promotor de um medicamento órfão tiver obtido uma autorização de introdução no mercado para o medicamento em causa, em conformidade com o artigo 13.º, n.º 2.

5. A designação de medicamento órfão pode ser retirada a qualquer momento a pedido do promotor do medicamento órfão. ***O promotor do medicamento órfão pode apresentar uma justificação fundamentada para o pedido de retirada, a qual deve ser disponibilizada ao público.*** **[Alt. 192]**

Artigo 67.º

Registo de medicamentos órfãos designados

1. O registo de medicamentos órfãos designados deve enumerar todos os medicamentos designados como medicamentos órfãos. Deve ser criado e gerido pela Agência e disponibilizado ao público.

2. Se uma designação de medicamento órfão deixar de ser válida ou for retirada nos termos do artigo 66.º, a Agência deve inscrevê-lo no registo de medicamentos órfãos designados.

3. As informações sobre o medicamento órfão designado inscrito no registo devem incluir, pelo menos:

a) As informações sobre a substância ativa;

b) O nome e o endereço permanente do promotor do medicamento órfão;

c) A patologia para a qual se destina ou a indicação terapêutica proposta;

d) A data da designação;

e) O número da designação;

f) A decisão que concede a designação de medicamento órfão**-*;***

f-A) Se for caso disso, qualquer pedido apresentado em conformidade com o artigo 66.º, n.º 2, e quaisquer decisões tomadas a esse respeito. **[Alt. 193]**

4. A Comissão fica habilitada a adotar atos delegados nos termos do artigo 175.º para alterar as informações a incluir no registo dos medicamentos órfãos designados referido no n.º 3, a fim de assegurar a informação adequada dos utilizadores desse registo.

Artigo 68.º

Apoio à elaboração de protocolos e à investigação no domínio dos medicamentos órfãos

1. O promotor do medicamento órfão ~~pode~~***deve***, antes da apresentação de um pedido de autorização de introdução no mercado, solicitar aconselhamento à Agência sobre o seguinte: **[Alt. 194]**

a) A realização dos vários testes e ensaios necessários para demonstrar a qualidade, a segurança ~~e~~***,*** a eficácia ***e o impacto ambiental*** do medicamento, tal como referido no artigo 138.º, n.º 1, segundo parágrafo, alínea p); **[Alt. 195]**

b) A demonstração de benefícios significativos no âmbito da indicação órfã designada;

c) A demonstração de semelhança ou superioridade clínica em relação a outros medicamentos que beneficiam de exclusividade de mercado para a mesma indicação.

2. Os medicamentos que sejam designados medicamentos órfãos nos termos do presente regulamento são elegíveis para incentivos, quer da União quer dos Estados-Membros, de apoio à investigação, desenvolvimento e disponibilização de medicamentos órfãos e, em especial, para as medidas de apoio à investigação destinadas às pequenas e médias empresas ***e entidades sem atividade económica***, previstas por programas-quadro de investigação e desenvolvimento tecnológico. **[Alt. 196]**

Artigo 69.º

Autorização de introdução no mercado de medicamento órfão

1. Os pedidos de autorização de introdução no mercado de medicamento órfão devem ser apresentados em conformidade com os artigos 5.º e 6.º e a correspondente autorização de introdução no mercado deve ser obtida em conformidade com o artigo 13.º, n.º 2.

2. Além disso, o requerente deve demonstrar que o medicamento obteve uma designação de medicamento órfão e que os critérios estabelecidos no artigo 63.º, n.º 1, ~~ou nos atos delegados pertinentes adotados em conformidade com o artigo 63.º, n.º 2,~~ estão preenchidos para a indicação terapêutica pretendida. **[Alt. 197]**

Se for caso disso, o requerente deve apresentar elementos de prova relevantes para demonstrar que o medicamento responde a uma grande necessidade médica não satisfeita, tal como especificado no artigo 70.º, n.º 1.

3. O Comité dos Medicamentos para Uso Humano deve avaliar se o medicamento cumpre os requisitos estabelecidos no artigo 63.º, n.º 1~~, ou nos atos delegados pertinentes adotados em conformidade com o artigo 63.º, n.º 2~~. Na situação referida no n.º 2, segundo parágrafo, o Comité avalia igualmente se o medicamento responde a uma grande necessidade médica não satisfeita, tal como especificado no artigo 70.º, n.º 1. **[Alt. 198]**

Essa avaliação deve estar sujeita aos mesmos prazos que o pedido de autorização de introdução no mercado propriamente dito e as conclusões pormenorizadas dessa avaliação devem fazer parte do parecer científico do Comité dos Medicamentos para Uso Humano, em conformidade com o artigo 12.º, n.º 1.

A avaliação e as suas conclusões devem fazer parte do parecer a que se refere o artigo 12.º, n.º 1, e, se for caso disso, do parecer referido no artigo 12.º, n.º 3.

4. A autorização de introdução no mercado de medicamento órfão deve abranger apenas as indicações terapêuticas que preencham os requisitos estabelecidos no artigo 63.º, n.º 1, ~~ou nos atos delegados pertinentes adotados em conformidade com o artigo 63.º, n.º 2,~~ no momento da concessão da autorização de introdução no mercado do medicamento órfão. **[Alt. 199]**

5. Se, após a apresentação de um pedido de autorização de introdução no mercado de medicamento órfão e antes do parecer do Comité dos Medicamentos para Uso Humano, a designação de medicamento órfão for retirada em conformidade com o artigo 66.º, n.º 5, o pedido de autorização de introdução no mercado do medicamento órfão deve ser tratado como um pedido de autorização de introdução no mercado em conformidade com o artigo 6.º.

6. Um requerente pode apresentar um pedido de autorização de introdução no mercado distinto para outras indicações que não cumpram os requisitos estabelecidos no artigo 63.º, n.º 1~~, ou nos atos delegados pertinentes adotados em conformidade com o artigo 63.º, n.º 2~~. **[Alt. 200]**

Artigo 70.º

Medicamentos órfãos que respondem a uma grande necessidade médica não satisfeita

1. Considera-se que um medicamento órfão responde a uma grande necessidade médica não satisfeita se preencher os seguintes requisitos:

a) Não existe qualquer medicamento autorizado na União para essa patologia***;*** ou ~~se, apesar da existência de medicamentos autorizados para essa patologia na União, o requerente demonstrar que o medicamento órfão, para além de ter um benefício significativo, representará um avanço terapêutico excecional;~~ **[Alt. 201]**

b) ***Quando um medicamento é autorizado para essa patologia, além de ter um benefício significativo, traz um progresso terapêutico excecional e*** a utilização do medicamento órfão resulta numa redução significativa da morbilidade ou mortalidade da doença para a população de doentes em causa. **[Alt. 202]**

2. Não se deve considerar que um medicamento para o qual tenha sido apresentado um pedido em conformidade com o artigo 13.º da [Diretiva 2001/83/CE revista] responde a uma grande necessidade médica não satisfeita.

3. Sempre que adotar orientações científicas para a aplicação do presente artigo, a Agência deve consultar a Comissão e as autoridades ou organismos ***e outras partes interessadas pertinentes*** a que se refere o artigo 162.º. **[Alt. 203]**

Artigo 71.º

Exclusividade de mercado

1. Sempre que é concedida uma autorização de introdução no mercado de medicamento órfão, e sem prejuízo do direito de propriedade intelectual, a União e os Estados-Membros não devem conceder uma autorização de introdução no mercado nem prorrogar uma autorização de introdução no mercado existente, para a mesma indicação terapêutica, relativamente a um medicamento similar durante o período de exclusividade de mercado previsto no n.º 2.

2. A duração da exclusividade de mercado é a seguinte:

a) Nove anos para medicamentos órfãos que não os referidos nas alíneas b) e c);

b) ~~Dez~~***Onze*** anos para medicamentos órfãos que respondam a uma grande necessidade médica não satisfeita, tal como referido no artigo 70.º; **[Alt. 204]**

c) ~~Cinco~~***Quatro*** anos para medicamentos órfãos que tenham sido autorizados em conformidade com o artigo 13.º da [Diretiva 2001/83/CE revista]. **[Alt. 205]**

3. Sempre que um titular de uma autorização de introdução no mercado seja titular de mais de uma autorização de introdução no mercado de medicamento órfão para a mesma substância ativa, essas autorizações não podem beneficiar de períodos de exclusividade de mercado distintos. A duração da exclusividade de mercado deve ter início na data em que a primeira autorização de introdução no mercado do medicamento órfão foi concedida na União.

4. Em derrogação do n.º 1, e sem prejuízo do direito relativo à propriedade intelectual, pode ser concedida uma autorização de introdução no mercado de um medicamento similar com a mesma indicação terapêutica se:

a) O titular da autorização de introdução no mercado do medicamento órfão original tiver manifestado o seu consentimento ao segundo requerente; ou

b) O titular da autorização de introdução no mercado do medicamento órfão original for incapaz de fornecer quantidades suficientes do medicamento; ou

c) O segundo requerente puder comprovar no seu pedido que o segundo medicamento, embora análogo ao medicamento órfão já autorizado, é mais seguro, mais eficaz ou clinicamente superior noutros aspetos.

5. A exclusividade de mercado de um produto semelhante ao medicamento de referência não impede a apresentação, validação e avaliação do pedido de autorização de introdução no mercado e a concessão da autorização de introdução no mercado de um medicamento genérico ou biossimilar ao medicamento de referência. **[Alt. 206 – Não se aplica à versão portuguesa]**

6. A exclusividade de mercado do medicamento órfão não deve impedir a apresentação, validação ~~e~~**,** avaliação de um pedido de autorização de introdução no mercado ***ou respetiva concessão de autorização para***~~de~~ um medicamento similar, incluindo medicamentos genéricos e biossimilares, se o resto da duração ***inicial*** da exclusividade de mercado for inferior a dois anos. **[Alt. 207]**

7. Sempre que adote orientações científicas para a aplicação dos n.os 1 e 4, a Agência deve consultar a Comissão.

Artigo 72.º

Prorrogação da exclusividade de mercado

~~1. Os períodos de exclusividade de mercado a que se refere o artigo 71.º, n.º 2, alíneas a) e b), devem ser prorrogados por 12 meses caso o titular da autorização de introdução no mercado do medicamento órfão possa demonstrar que estão preenchidas as condições referidas no artigo 81.º, n.º 2, alínea a), e no artigo 82.º, n.º 1, [da Diretiva 2001/83/CE revista].~~

~~Os procedimentos previstos no artigo 82.º, n.os 2 a 5, [da Diretiva 2001/83/CE revista] aplicam-se, por conseguinte, à prorrogação da exclusividade de mercado.~~ **[Alt. 208]**

2. O período de exclusividade de mercado deve ser prorrogado por mais 12 meses para os medicamentos órfãos referidos no artigo 71.º, n.º 2, alíneas a) e b), se, pelo menos dois anos antes do final do período de exclusividade, o titular da autorização de introdução no mercado do medicamento órfão obtiver uma autorização de introdução no mercado para uma ou mais novas indicações terapêuticas para uma patologia órfã diferente.

Essa prorrogação pode ser concedida duas vezes, se as novas indicações terapêuticas forem sempre para patologias órfãs diferentes.

3. Os medicamentos órfãos que beneficiam da prorrogação da exclusividade de mercado referida no n.º 2 não podem beneficiar do período adicional de proteção de dados a que se refere o artigo 81.º, n.º 2, alínea d), da [Diretiva 2001/83/CE revista].

4. O artigo 71.º, n.º 3, aplica-se igualmente às prorrogações da exclusividade de mercado referidas nos n.os 1 e 2.

Artigo 73.º

Contribuição financeira da União relativa aos medicamentos órfãos

Os acordos de cooperação a que se refere o artigo 8.º do [novo regulamento relativo às taxas] ([49]) devem estabelecer reduções totais ou parciais das taxas e encargos aplicáveis a pagar à Agência Europeia de Medicamentos, tal como previsto no [novo regulamento relativo às taxas]. Essas reduções devem ser cobertas pela contribuição da União prevista no artigo 154.º, n.º 3, alínea a), do presente regulamento.

Artigo 73.º-A

Contratação pública conjunta de medicamentos autorizados por procedimento centralizado

1. A pedido dos Estados-Membros, a Comissão deve facilitar a contratação pública conjunta de medicamentos autorizados por procedimento centralizado ao nível da União em nome dos Estados-Membros.

2. A Comissão fica habilitada a adotar atos delegados nos termos do artigo 175.º para complementar o presente regulamento, definindo melhor as condições e os procedimentos para uma contratação pública conjunta de medicamentos autorizados por procedimento centralizado. **[Alt. 209]**

([49]) Regulamento [XXX] do Parlamento Europeu e do Conselho relativo às taxas e aos emolumentos cobrados pela Agência Europeia de Medicamentos, que altera o Regulamento (UE) 2017/745 do Parlamento Europeu e do Conselho e revoga o Regulamento (CE) n.º 297/95 do Conselho e o Regulamento (UE) n.º 658/2014 do Parlamento Europeu e do Conselho [JO L X de XX.XX.XXXX, p. X].

Artigo 73.º-B

Quadro da União para as Doenças Raras

Até... [24 meses após a data de entrada em vigor do presente regulamento], a Comissão, após consulta dos Estados-Membros, das organizações de doentes e, se for caso disso, de outras partes interessadas, propõe um Quadro da União para as Doenças Raras orientado para as necessidades e baseado nos objetivos, com vista a melhor enquadrar e coordenar as políticas e programas da União e apoiar os Estados-Membros na elaboração de estratégias nacionais para melhor responder às necessidades não satisfeitas das pessoas que vivem com doenças raras e dos seus prestadores de cuidados. **[Alt. 210]**

CAPÍTULO VII

MEDICAMENTOS PEDIÁTRICOS

Artigo 74.º

Plano de investigação pediátrica

1. O plano de investigação pediátrica deve precisar o calendário e todas as medidas propostas para avaliar a qualidade, a segurança e a eficácia do medicamento em todos os subgrupos destinatários da população pediátrica. Além disso, deve descrever quaisquer medidas de adaptação da forma farmacêutica, da dosagem, da via de administração e do eventual dispositivo de administração do medicamento para que a sua utilização seja mais aceitável, fácil, segura ou eficaz para os diversos subgrupos da população pediátrica.

2. Em derrogação do n.º 1, nos seguintes casos, um requerente só pode apresentar um plano de investigação pediátrica inicial, tal como referido no segundo parágrafo:

a) Se a substância ativa em causa ainda não estiver autorizada em nenhum medicamento na UE e se destinar a tratar uma nova patologia pediátrica;

b) Após a aceitação pela Agência de um pedido ***devidamente*** justificado de um requerente em conformidade com o n.º 3. **[Alt. 211]**

O plano de investigação pediátrica inicial deve conter apenas os pormenores e o calendário das medidas propostas para avaliar a qualidade, a segurança e a eficácia do medicamento em todos os subgrupos da população pediátrica eventualmente afetados, conhecidos no momento da apresentação do pedido de acordo referido no artigo 76.º, n.º 1.

Esse plano de investigação pediátrica inicial deve igualmente prever um calendário preciso para a apresentação de versões atualizadas do plano de investigação pediátrica e para a apresentação à Agência de um plano de investigação pediátrica final conforme com todas as informações descritas no n.º 1.

3. Quando não for possível, com base em razões científicas, dispor de um plano de desenvolvimento pediátrico completo em conformidade com o calendário previsto no artigo 76.º, n.º 1, o requerente pode apresentar um pedido ***devidamente*** justificado à Agência para utilizar o procedimento referido no n.º 2. A Agência dispõe de um prazo de 20 dias para aceitar ou recusar o pedido e deve informar imediatamente o requerente e indicar os motivos da recusa. **[Alt. 212]**

4. Com base na experiência adquirida com a aplicação do presente artigo ou nos conhecimentos científicos, a Comissão fica habilitada a adotar atos delegados, em conformidade com o artigo 175.º, a fim de alterar os motivos para a concessão da possibilidade de utilizar o procedimento adaptado previsto no n.º 2.

Artigo 75.º

Isenções

1. Em conformidade com o procedimento previsto no artigo 78.º, a Agência pode decidir que a apresentação das informações referidas no artigo 6.º, n.º 5, alínea a), da [Diretiva 2001/83 revista] não seja exigida no que diz respeito a determinados medicamentos ou classes de medicamentos se houver provas de uma das seguintes situações:

a) A provável ineficácia ou ausência de segurança do medicamento ou da classe de medicamentos em questão para parte ou para toda a população pediátrica;

b) A doença ou patologia a que o medicamento ou classe de medicamentos em questão se destina ocorre apenas na população adulta, a menos que, quando o medicamento se destina a um alvo molecular***, ou devido ao seu mecanismo de atuação*** ~~que~~, com base em dados científicos existentes, seja responsável por uma doença ou patologia diferente na mesma área terapêutica em crianças daquela a que o medicamento ou classe de medicamentos se destina na população adulta; **[Alt. 213]**

c) O medicamento em questão não é passível de apresentar um benefício terapêutico significativo em relação aos tratamentos pediátricos existentes.

2. A isenção concedida nos termos do n.º 1 pode dizer respeito apenas a um ou mais subgrupos específicos da população pediátrica, apenas a uma ou mais indicações terapêuticas específicas ou a uma combinação de ambas as situações.

~~*3.* Com base na experiência adquirida com a aplicação do presente artigo ou nos conhecimentos científicos, a Comissão fica habilitada a adotar atos delegados, em conformidade com o artigo 175.º, a fim de alterar os motivos para a concessão de uma isenção nos termos do n.º 1.~~ **[Alt. 214]**

3-A. A Agência, após consulta com a Comissão e com as partes interessadas, deve elaborar orientações para a aplicação do presente artigo. **[Alt. 215]**

Artigo 76.º

Validação de um plano de investigação pediátrica ou de uma isenção

1. O plano de investigação pediátrica ou o pedido de isenção deve ser apresentado à Agência juntamente com um pedido de aprovação, exceto em casos devidamente justificados, antes do início de estudos clínicos de segurança e eficácia, a fim de garantir que uma decisão sobre o uso do medicamento em questão na população pediátrica possa ser tomada no momento da avaliação da autorização de introdução no mercado ou de qualquer outro pedido em causa.

2. No prazo de 30 dias após receção do pedido referido no n.º 1, a Agência deve verificar a validade do mesmo e comunicar o resultado ao requerente.

3. Se for o caso, a Agência pode solicitar ao requerente a apresentação de informações e documentos adicionais, ficando suspenso o prazo de 30 dias até que sejam fornecidas as informações complementares solicitadas.

4. Em consulta com a Comissão e com as partes interessadas, a Agência deve elaborar e publicar orientações para a aplicação prática do presente artigo.

Artigo 77.º

Acordo sobre um plano de investigação pediátrica

1. Após a validação de uma proposta de plano de investigação pediátrica referida no artigo 74.º, n.º 1, que seja válida em conformidade com o disposto no artigo 76.º, n.º 2, a Agência deve nomear um relator e, no prazo de 90 dias, deve decidir se os estudos propostos garantem ou não a produção de dados necessários para definir em que condições o medicamento pode ser utilizado no tratamento da população pediátrica ou de subgrupos da mesma e se os benefícios terapêuticos previstos, se for caso disso em relação a tratamentos existentes, justificam ou não a realização dos estudos propostos. Ao adotar a sua decisão, a Agência deve analisar a adequação das medidas propostas para adaptar a forma farmacêutica, a dosagem, a via de administração e o eventual dispositivo de administração do medicamento para efeitos de utilização nos vários subgrupos da população pediátrica.

2. Após a validação do plano de investigação pediátrica inicial proposto, elaborado de acordo com o procedimento adaptado referido no artigo 74.º, n.º 2, primeiro parágrafo, que seja válido nos termos do artigo 76.º, n.º 2, a Agência deve adotar, no prazo de 70 dias, uma decisão sobre se o plano de investigação pediátrica é passível de assegurar a produção dos dados necessários para definir em que condições o medicamento pode ser utilizado no tratamento da população pediátrica ou de subgrupos da mesma e se os benefícios terapêuticos previstos justificam ou não a realização dos estudos propostos, se for caso disso em comparação com os tratamentos existentes.

3. Após receber uma versão atualizada do plano de investigação pediátrica referido no artigo 74.º, n.º 2, terceiro parágrafo, a Agência deve proceder à sua revisão no prazo de 30 dias.

Após o prazo estabelecido no primeiro parágrafo, sem qualquer pedido da Agência nos termos do n.º 5, deve considerar-se aprovada a versão atualizada do plano de investigação pediátrica.

4. Quando o plano de investigação pediátrica definitivo a que se refere o artigo 74.º, n.º 2, terceiro parágrafo, for recebido, a Agência deve adotar, no prazo de 60 dias, uma decisão sobre o plano de investigação pediátrica, tendo em conta todas as revisões atualizadas eventualmente efetuadas e a decisão inicial nos termos dos n.ºs 2 e 3.

5. Nos prazos referidos nos n.ºs 1, 2, 3 ou 4, a Agência pode solicitar ao requerente que proponha alterações ao plano ou solicitar informações adicionais, caso em que os prazos referidos nos n.ºs 1, 2, 3 e 4 devem ser prorrogados por um período de, no máximo, o mesmo número de dias. Estes prazos devem ficar suspensos até que sejam fornecidas as informações complementares solicitadas.

6. A adoção das decisões da Agência deve efetuar-se de acordo com o procedimento estabelecido no artigo 87.º.

Artigo 78.º

Concessão de uma isenção

1. Com base nos motivos previstos no artigo 75.º, n.º 1, um requerente pode solicitar à Agência a concessão de uma isenção relativamente a um medicamento específico.

2. Após a receção de um pedido válido em conformidade com o disposto no artigo 76.º, n.º 2, a Agência deve adotar, no prazo de 90 dias, uma decisão sobre a concessão ou não de uma isenção relativa a um medicamento específico.

Caso se justifique, a Agência pode solicitar ao requerente que complemente as informações e a documentação apresentadas. Se a Agência fizer uso desta opção, o prazo de 90 dias deve ficar suspenso até que sejam fornecidas as informações complementares solicitadas.

3. Se for caso disso, a Agência pode, por iniciativa própria e com base nos motivos previstos no artigo 75.º, n.º 1, adotar decisões favoráveis à concessão de uma isenção, nos termos do artigo 75.º, n.º 2, relativamente a um medicamento específico ou a uma classe de medicamentos.

4. A Agência pode, a qualquer momento, adotar uma decisão de revisão de uma isenção já concedida.

5. Em caso de revogação da isenção concedida relativamente a um medicamento específico ou a uma classe de medicamentos, os requisitos estabelecidos no artigo 6.º, n.º 5, da [Diretiva 2001/83/CE revista] não são aplicáveis durante o período de 36 meses, a contar da data da supressão da lista de isenções.

6. A adoção das decisões da Agência deve efetuar-se de acordo com o procedimento estabelecido no artigo 87.º.

7. Em consulta com a Comissão e com as partes interessadas, a Agência deve elaborar e publicar orientações para a aplicação prática do presente artigo.

Artigo 79.º

Lista de isenções

A Agência deve manter uma lista de todas as isenções concedidas. A lista deve ser atualizada regularmente e tornada pública.

Artigo 80.º

Isenções concedidas na sequência de uma decisão negativa sobre um plano de investigação pediátrica

Se, após a apreciação do plano de investigação pediátrica, a Agência concluir que o artigo 75.º, n.º 1, alíneas a), b) ou c), se aplica ao medicamento em causa, deve adotar um parecer desfavorável nos termos do artigo 77.º, n.ºs 1, 2 ou 4.

Nesses casos, a Agência deve adotar uma decisão a favor de uma isenção nos termos do artigo 78.º, n.º 3. As duas decisões devem ser adotadas simultaneamente pela Agência.

A adoção das decisões da Agência deve efetuar-se de acordo com o procedimento estabelecido no artigo 87.º.

Artigo 81.º

Diferimentos

1. Em simultâneo com a apresentação de um pedido de plano de investigação pediátrica nos termos do artigo 76.º, n.º 1, ou durante a avaliação de um plano de investigação pediátrica, o requerente também pode apresentar um pedido de diferimento do início ou da conclusão da totalidade ou de parte das medidas constantes desse plano. Tal diferimento deve fundar-se em razões científicas e técnicas ou de saúde pública.

Em qualquer caso, o diferimento é concedido quando for adequado realizar estudos com adultos antes de iniciar estudos com a população pediátrica, ou quando os estudos com a população pediátrica se prolongarem por mais tempo do que os estudos com adultos.

2. A Agência deve adotar uma decisão sobre o pedido a que se refere o n.º 1 e deve informar desse facto o requerente. A Agência deve adotar essa decisão em simultâneo com a adoção da decisão positiva nos termos do artigo 77.º, n.ºs 1 ou 2.

Um parecer favorável ao diferimento deve especificar os prazos de início ou conclusão das medidas em causa.

3. A duração do diferimento deve ser especificada numa decisão da Agência e ***substanciada por justificações científicas e técnicas, ou por considerações relacionadas com a saúde pública, não podendo*** ~~não pode~~ exceder cinco anos. **[Alt. 216]**

4. Com base na experiência adquirida com a aplicação do presente artigo, a Comissão fica habilitada a adotar atos delegados em conformidade com o artigo 175.º, a fim de alterar os motivos para a concessão de um diferimento nos termos do n.º 1.

Artigo 82.º

Prorrogação dos diferimentos

1. Em casos devidamente justificados, pode ser apresentado um pedido de prorrogação do diferimento, pelo menos seis meses antes do termo do período de diferimento. A prorrogação da derrogação não pode exceder a duração do período de diferimento previsto no artigo 81.º, n.º 3.

A Agência deve decidir da prorrogação no prazo de 60 dias.

2. Se for o caso, a Agência pode solicitar ao requerente a apresentação de informações e documentos adicionais, ficando suspenso o prazo de 60 dias até que sejam fornecidas as informações complementares solicitadas.

3. A adoção das decisões da Agência deve efetuar-se de acordo com o procedimento estabelecido no artigo 87.º.

Artigo 83.º

Isenções durante uma emergência de saúde pública

1. A decisão da Agência referida no artigo 6.º, n.º 5, alínea e), da [Diretiva 2001/83/CE revista] diz respeito apenas aos medicamentos destinados ao tratamento, à prevenção ou ao diagnóstico médico de uma doença ou patologia grave ou potencialmente fatal diretamente relacionada com a emergência de saúde pública.

2. A decisão referida no n.º 1 deve incluir os motivos que justificam a concessão dessa derrogação e a sua duração.

3. O mais tardar na data do termo da derrogação referida no n.º 2, o requerente deve apresentar à Agência um plano de investigação pediátrica ou um pedido de isenção com um pedido de aprovação nos termos do disposto no artigo 76.º, n.º 1.

Artigo 84.º

Alteração de um plano de investigação pediátrica

1. Se, na sequência da decisão de aprovação do plano de investigação pediátrica, o requerente se deparar com dificuldades de aplicação que inviabilizem a realização do plano ou o tornem inadequado, o requerente pode propor alterações ou solicitar um diferimento à Agência em conformidade com o artigo 81.º ou uma isenção em conformidade com o artigo 75.º. A Agência deve adotar, no prazo de 90 dias, uma decisão com base no procedimento estabelecido no artigo 87.º. Se for caso disso, a Agência pode solicitar ao requerente que complemente as informações e a documentação apresentadas. Se a Agência fizer uso desta opção, o prazo deve ficar suspenso até que sejam fornecidas as informações complementares solicitadas.

1-A. O procedimento previsto no n.º 1 do presente artigo aplica-se igualmente quando o requerente atualiza os elementos de um plano de investigação pediátrica inicial apresentado nos termos do artigo 74.º, n.º 2. **[Alt. 217]**

2. Se, na sequência da decisão de aprovação do plano de investigação pediátrica referido no artigo 77.º, n.ºs 1, 2 e 4, ou com base no plano de investigação pediátrica atualizado recebido nos termos do artigo 77.º, n.º 3, a Agência, com base em novas informações científicas disponíveis, considerar que o plano aprovado ou qualquer dos seus elementos deixou de ser adequado, deve solicitar ao requerente***, com base numa justificação científica pormenorizada,*** que proponha alterações ao plano de investigação pediátrica. **[Alt. 218]**

O requerente deve apresentar as alterações solicitadas no prazo de 60 dias.

No prazo de 30 dias, a Agência deve rever essas alterações e adotar uma decisão sobre a sua recusa ou aceitação.

2-A. A Agência transmite as suas conclusões científicas ao requerente nos prazos previstos para a adoção de uma decisão nos artigos 77.º, 78.º, 80.º, 81º, 82.º e 84.º. **[Alt. 219]**

2-B. Se os requerentes ou titulares de autorizações de introdução no mercado discordarem das conclusões científicas, podem responder no prazo de 20 dias a contar da receção dessas conclusões, apresentando razões pormenorizadas e elementos de prova para o reexame.

A Agência avalia o pedido de reexame e pode solicitar mais informações ao requerente ou titular da autorização de introdução no mercado neste processo.

No prazo de 30 dias após a receção do pedido de revisão, a Agência confirma as suas conclusões científicas ou inicia uma reapreciação se considerar que tal se justifica. **[Alt. 220]**

3. No prazo referido no n.º 2, terceiro parágrafo, a Agência pode solicitar ao requerente modificações adicionais às alterações apresentadas ou solicitar informações adicionais, caso em que os prazos referidos no n.º 2, terceiro parágrafo, devem ser prorrogados por mais 30 dias. Este prazo deve ser suspenso até que as informações complementares solicitadas ou as alterações adicionais tenham sido fornecidas.

4. A adoção das decisões da Agência deve efetuar-se de acordo com o procedimento estabelecido no artigo 87.º.

Artigo 85.º

Disposições pormenorizadas para os pedidos relativos a planos de investigação pediátrica, isenções e diferimentos

1. A Agência, em consulta com os Estados-Membros, a Comissão e as partes interessadas, deve fixar as disposições pormenorizadas relativas ao formato e ao conteúdo a que os pedidos de aprovação ou alteração de um plano de investigação pediátrica e os pedidos de isenção ou de diferimento devem obedecer para poderem ser considerados válidos, bem como as relativas ao funcionamento da verificação da conformidade, a que se referem os artigos 48.º, 49.º, n.º 2, 86.º e 90.º, n.º 2, da [Diretiva 2001/83/CE revista].

2. As disposições pormenorizadas relativas ao formato e ao conteúdo dos pedidos de aprovação de um plano de investigação pediátrica referido no n.º 1 devem:

a) Especificar as informações que devem ser incluídas num pedido de aprovação ou alteração de um plano de investigação pediátrica ou nos pedidos de isenção nos casos referidos no artigo 75.º, n.º 1;

b) Ser adaptadas para ter em conta as especificidades:

i) do procedimento adaptado para os planos de investigação pediátrica a que se refere o artigo 74.º, n.º 2,

ii) dos produtos destinados a ser desenvolvidos apenas para utilização em crianças,

iii) dos produtos destinados a ser apresentados ao abrigo do procedimento referido no artigo 92.º.

Artigo 86.º

Conformidade com o plano de investigação pediátrica

Se o pedido for apresentado em conformidade com os procedimentos previstos no presente regulamento, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano deve verificar se um pedido de autorização de introdução no mercado ou de alteração cumpre os requisitos estabelecidos no artigo 6.º, n.º 5, da [Diretiva 2001/83/CE revista].

Artigo 87.º

Procedimento para a adoção de uma decisão relativa a planos de investigação pediátrica, a uma isenção ou a um diferimento

1. As decisões a que se referem os artigos 77.º, 78.º, 80.º, 81.º, 82.º e 84.º adotadas pela Agência devem ser apoiadas por conclusões científicas que devem ser anexadas à decisão.

2. Sempre que o considere necessário, a Agência pode consultar o Comité dos Medicamentos para Uso Humano ou os grupos de trabalho competentes ao elaborar as conclusões científicas acima referidas. Os resultados dessas consultas devem ser anexados à decisão.

3. As decisões da Agência devem ser tornadas públicas, depois de suprimidas todas as informações comerciais de natureza confidencial.

Artigo 88.º

Descontinuação de um plano de investigação pediátrica

Se um plano de investigação pediátrica, aprovado em conformidade com o disposto no artigo 77.º, n.ºs 1, 2 e 4, for descontinuado, o requerente deve notificar a Agência da sua intenção de pôr termo à realização do plano de investigação pediátrica e apresentar as razões dessa descontinuação pelo menos seis meses antes da mesma ***ou logo que possível***. **[Alt. 221]**

A Agência deve publicar essas informações.

Artigo 89.º

Aconselhamento científico para desenvolvimentos a nível pediátrico

A pessoa singular ou coletiva que desenvolver um medicamento destinado a uso pediátrico ou destinado a tratamento in utero pode, antes da apresentação de um plano de investigação pediátrica e durante a sua aplicação, solicitar aconselhamento científico junto da Agência sobre a conceção e a realização dos diversos ensaios e estudos necessários para demonstrar a qualidade, a segurança e a eficácia do medicamento para a população pediátrica, nos termos do artigo 138.º, n.º 1, alínea z-A).

O aconselhamento prestado pela Agência nos termos deste artigo é gratuito.

Artigo 90.º

Dados provenientes de um plano de investigação pediátrica

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

a) Os resultados de todos os estudos clínicos realizados em conformidade com um plano de investigação pediátrica aprovado, tal como referido no artigo 6.º, n.º 5, alínea a), da [Diretiva 2001/83/CE revista], devem ser incluídos no resumo das características do medicamento e, se for caso disso, no folheto informativo; ou

b) Qualquer isenção acordada, tal como referida no artigo 6.º, n.º 5, alíneas b) e c), da [Diretiva 2001/83/CE revista], deve ser registada no resumo das características do medicamento e, se for caso disso, no folheto informativo do medicamento em causa.

2. Se o pedido estiver em conformidade com todas as medidas constantes do plano de investigação pediátrica aprovado e completado e se o resumo das características do medicamento refletir os resultados dos estudos realizados de acordo com o plano de investigação pediátrica aprovado, a Comissão deve incluir na autorização de introdução no mercado uma declaração que indique a conformidade com o plano de investigação pediátrica aprovado e completado.

Artigo 91.º

Alteração das autorizações de introdução no mercado com base em estudos pediátricos

1. Independentemente de se realizar no quadro de um plano de investigação pediátrica aprovado, qualquer estudo clínico promovido pelo titular da autorização de introdução no mercado que implique a utilização de um medicamento abrangido por uma autorização de introdução no mercado na população pediátrica deve ser apresentado à Agência ou aos Estados-Membros que tenham previamente autorizado o medicamento em causa no prazo de seis meses a contar da conclusão dos estudos em causa.

2. O n.º 1 é aplicável independentemente do facto de o titular da autorização de introdução no mercado tencionar pedir uma autorização de introdução no mercado para uma indicação pediátrica.

3. Quando os medicamentos são autorizados em conformidade com as disposições do presente regulamento, a Comissão pode atualizar o resumo das características do medicamento e o folheto informativo e alterar a autorização de introdução no mercado em conformidade***, inclusivamente no que se refere à informação sobre a precisão da dosagem***. **[Alt. 222]**

Artigo 92.º

Autorização de introdução no mercado para uso pediátrico

1. O pedido de autorização de introdução no mercado para uso pediátrico deve ser apresentado em conformidade com os artigos 5.º e 6.º e deve ser acompanhado das informações e da documentação necessárias para determinar a qualidade, segurança, e eficácia para a população pediátrica, bem como de quaisquer dados específicos necessários para fundamentar a formulação, a forma farmacêutica, a dosagem, a via de administração e o eventual dispositivo de administração adequados do medicamento, em conformidade com um plano de investigação pediátrica aprovado. O pedido deve também incluir a decisão da Agência que aprova o plano de investigação pediátrica em causa.

2. O pedido de autorização de introdução no mercado para uso pediátrico pode, nos termos do artigo 29.º ou do artigo 9.º da [Diretiva 2001/83/CE revista], fazer referência a dados existentes no processo de um medicamento que esteja ou tenha sido autorizado num Estado-Membro ou na União.

3. O medicamento objeto de uma autorização de introdução no mercado para uso pediátrico pode manter o nome de outro medicamento que contenha a mesma substância ativa e relativamente ao qual o mesmo titular da autorização de introdução no mercado tenha recebido uma autorização para utilização em adultos.

4. A apresentação de um pedido de autorização de introdução no mercado para uso pediátrico não prejudica o direito de requerer uma autorização de introdução no mercado relativa a outras indicações terapêuticas.

Artigo 93.º

Recompensas para medicamentos autorizados ao abrigo do procedimento de autorização de introdução no mercado para uso pediátrico

Sempre que for concedida uma autorização de introdução no mercado para uso pediátrico referida no artigo 92.º que inclua os resultados de todos os estudos realizados em conformidade com um plano de investigação pediátrica aprovado, o medicamento deve beneficiar dos períodos de proteção dos dados e da comercialização independentes referidos nos artigos 80.º e 81.º da [Diretiva 2001/83/CE revista].

Artigo 94.º

Ensaios clínicos pediátricos

1. A base de dados da UE criada pelo artigo 81.º do Regulamento (UE) n.º 536/2014 deve incluir os ensaios clínicos, realizados em países terceiros, que:

a) Constem de um plano de investigação pediátrica aprovado;

b) Sejam apresentados em conformidade com o disposto no artigo 91.º.

2. Para os ensaios clínicos referidos no n.º 1 realizados em países terceiros, deve ser introduzida na base de dados da UE a descrição dos seguintes elementos antes do início do ensaio pelo promotor do ensaio clínico, pelo destinatário da decisão da Agência sobre o plano de investigação pediátrica referido no artigo 77.º ou pelo titular da autorização de introdução no mercado, consoante o caso:

a) O protocolo do ensaio clínico;

b) Os medicamentos experimentais utilizados;

c) As indicações terapêuticas abrangidas;

d) Os pormenores sobre a população do ensaio.

Independentemente dos resultados de um ensaio clínico, no prazo de seis meses a contar da conclusão do ensaio, o promotor do ensaio clínico, o destinatário da decisão da Agência sobre um plano de investigação pediátrica ou o titular da autorização de introdução no mercado, consoante o caso, deve carregar na base de dados da UE um resumo dos resultados do ensaio.

Se, por razões científicas justificadas, não for possível apresentar o resumo do resultado do ensaio no prazo de seis meses, este deve ser enviado à base de dados da UE o mais tardar 12 meses após a conclusão do ensaio. A justificação do atraso deve também ser incluída na base de dados da UE.

3. Em consulta com a Comissão, os Estados-Membros e as partes interessadas, a Agência deve elaborar orientações sobre a natureza das informações referidas no n.º 2.

4. Com base na experiência adquirida com a aplicação do presente artigo, a Comissão pode adotar atos de execução em conformidade com o procedimento de exame a que se refere o artigo 173.º, n.º 2, a fim de alterar os pormenores relativos aos ensaios clínicos realizados em países terceiros a apresentar à base de dados da UE e referidos no n.º 2.

Artigo 95.º

Rede europeia

1. A Agência deve desenvolver uma rede europeia de representantes dos doentes, académicos, responsáveis pelo desenvolvimento de medicamentos, investigadores e centros com conhecimentos especializados na realização de estudos na população pediátrica.

2. A rede europeia deve ter por objetivos, entre outros, analisar as prioridades no desenvolvimento clínico de medicamentos para crianças, em especial em domínios com necessidades médicas não satisfeitas, coordenar os estudos relativos aos medicamentos pediátricos, reunir as competências científicas e administrativas necessárias a nível europeu e evitar a duplicação desnecessária de estudos e ensaios que envolvam a população pediátrica.

Artigo 96.º

Incentivos à investigação de medicamentos para crianças

Os medicamentos pediátricos devem ser elegíveis para incentivos disponibilizados pela União e pelos Estados-Membros para apoiar a investigação, o desenvolvimento e a disponibilidade de medicamentos pediátricos.

Artigo 97.º

Taxas e contribuição da União para atividades pediátricas

1. Sempre que for apresentado um pedido de autorização de introdução no mercado para uso pediátrico nos termos do procedimento previsto no artigo 92.º, o montante das taxas reduzidas aplicáveis para efeitos do exame do pedido e da manutenção da autorização de introdução no mercado será determinado nos termos do artigo 6.º do [novo regulamento relativo às taxas ([50])].

2. As seguintes avaliações efetuadas pela Agência devem ser gratuitas:

a) A avaliação dos pedidos de isenção;

b) A avaliação dos pedidos de diferimento;

c) A avaliação dos planos de investigação pediátrica;

d) A avaliação do cumprimento dos planos de investigação pediátrica aprovados.

3. A contribuição da União prevista no artigo 154.º destina-se a cobrir o trabalho da Agência, incluindo a apreciação dos planos de investigação pediátrica, o aconselhamento científico e quaisquer isenções de taxas previstas no presente capítulo, bem como a apoiar as atividades da Agência no âmbito dos artigos 94.º e 95.º.

Artigo 98.º

Relatórios anuais

Pelo menos uma vez por ano, a Agência deve tornar públicos:

a) Uma lista das empresas e dos produtos que beneficiaram de qualquer das recompensas e incentivos previstos no presente regulamento;

b) As empresas que não tenham cumprido qualquer das obrigações previstas no presente regulamento;

c) O número de planos de investigação pediátrica aprovados nos termos do artigo 74.º;

d) O número de isenções acordadas, apresentando igualmente uma síntese dos respetivos motivos;

e) Uma lista dos diferimentos acordados;

f) O número de planos de investigação pediátrica concluídos;

g) As renovações dos diferimentos para além de cinco anos e os motivos pormenorizados apresentados nos termos do artigo 82.º;

h) O aconselhamento científico fornecido para o desenvolvimento de medicamentos destinados às crianças.

([50]) Regulamento [XXX] do Parlamento Europeu e do Conselho relativo às taxas e aos emolumentos cobrados pela Agência Europeia de Medicamentos, que altera o Regulamento (UE) 2017/745 do Parlamento Europeu e do Conselho e revoga o Regulamento (CE) n.º 297/95 do Conselho e o Regulamento (UE) n.º 658/2014 do Parlamento Europeu e do Conselho [JO L X de XX.XX.XXXX, p. X].

CAPÍTULO VIII

FARMACOVIGILÂNCIA

Artigo 99.º

Farmacovigilância

1. As obrigações dos titulares das autorizações de introdução no mercado estabelecidas nos artigos 99.º e 100.º, n.º 1, da [Diretiva 2001/83/CE revista] são aplicáveis aos titulares das autorizações de introdução no mercado dos medicamentos para uso humano autorizados nos termos do presente regulamento.

2. A Agência pode impor ao titular de uma autorização de introdução no mercado a obrigação de aplicar um sistema de gestão dos riscos, tal como referido no artigo 99.º, n.º 4, alínea c), da [Diretiva 2001/83/CE revista], caso os riscos que afetam a relação benefício-risco de um medicamento autorizado suscitem preocupação. Para o efeito, a Agência exige igualmente ao titular da autorização de introdução no mercado que apresente um plano de gestão dos riscos para o sistema de gestão dos riscos que tenciona introduzir para o medicamento em questão.

A obrigação referida no n.º 2 deve ser devidamente justificada e notificada por escrito e deve incluir o prazo de apresentação do plano de gestão dos riscos.

3. A Agência deve dar ao titular da autorização de introdução no mercado a oportunidade de apresentar observações por escrito em resposta à imposição da obrigação num prazo que deve especificar, se o titular o solicitar nos 30 dias seguintes à data de receção da notificação escrita da obrigação.

Com base nas observações apresentadas por escrito pelo titular da autorização de introdução no mercado, a Agência deve reexaminar o seu parecer.

4. Se o parecer da Agência confirmar a obrigação e a menos que a Comissão devolva o parecer à Agência para análise mais aprofundada, a Comissão deve alterar em conformidade a autorização de introdução no mercado, de acordo com o procedimento previsto no artigo 13.º, a fim de:

a) Incluir a obrigação como condição da autorização de introdução no mercado, devendo o sistema de gestão dos riscos ser atualizado em conformidade;

b) Incluir as medidas a tomar no âmbito do sistema de gestão dos riscos como condições da autorização de introdução no mercado a que se refere o artigo 12.º, n.º 4, alínea e).

Artigo 100.º

Comunicações de segurança

As obrigações dos titulares das autorizações de introdução no mercado previstas no artigo 104.º, n.º 1, da [Diretiva 2001/83/CE revista] e as obrigações dos Estados-Membros, da Agência e da Comissão previstas nos n.ºs 2, 3 e 4 do mesmo artigo, aplicam-se às comunicações de segurança referidas no artigo 138.º, n.º 1, alínea f), do presente regulamento, relativas aos medicamentos para uso humano autorizados nos termos do presente regulamento.

Artigo 101.º

Base de dados Eudravigilance

1. A Agência deve estabelecer e gerir, em colaboração com os Estados-Membros e com a Comissão, uma base de dados e rede de tratamento de dados («base de dados Eudravigilance») para recolher informações de farmacovigilância sobre os medicamentos autorizados na União e para permitir que as autoridades competentes tenham acesso a essas informações em simultâneo e as partilhem.

Em casos justificados, a base de dados Eudravigilance pode incluir informações de farmacovigilância relativas aos medicamentos utilizados para uso compassivo a que se refere o artigo 26.º ou aos regimes de acesso precoce.

A base de dados Eudravigilance contém informações sobre as suspeitas de reações adversas no ser humano derivadas da utilização do medicamento nos termos da autorização de introdução no mercado ou fora dos termos da mesma, ***incluindo erros de medicação,*** e sobre as suspeitas verificadas durante a realização de estudos pós-autorização com o medicamento ou ligadas a exposição profissional. **[Alt. 223]**

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

A Agência deve elaborar um relatório anual sobre a base de dados Eudravigilance e transmiti-lo ao Parlamento Europeu, ao Conselho e à Comissão.

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

As autoridades competentes dos Estados-Membros, a Agência e a Comissão devem ter pleno acesso à base de dados Eudravigilance. Também devem ter 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 deve assegurar que os profissionais de saúde e o público têm níveis adequados de acesso à base de dados Eudravigilance, e que os dados pessoais são protegidos ***em consonância com a legislação da União relativa à proteção de dados e à privacidade***. A Agência deve colaborar com todos os interessados, incluindo as instituições de investigação, os profissionais de saúde e as organizações representativas dos doentes e dos consumidores, a fim de definir o «nível de acesso adequado» dos profissionais de saúde e do público à base de dados Eudravigilance. **[Alt. 224]**

Os dados constantes da base de dados Eudravigilance devem ser disponibilizados ao público num formato agregado ***e anonimizado***, juntamente com uma explicação sobre a forma de os interpretar. **[Alt. 225]**

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

3-A. Os relatórios periódicos atualizados de segurança devem, além disso, ser disponibilizados ao público no portal Web mencionado no artigo 138.º, n.º 1, parágrafo 2, alínea n). **[Alt. 226]**

4. As notificações individuais de suspeitas de reações adversas e as medidas de acompanhamento apresentadas à base de dados Eudravigilance pelos titulares de autorizações de introdução no mercado devem ser comunicadas por via eletrónica à autoridade competente do Estado-Membro no qual ocorreu a reação.

Artigo 102.º

Formulários de notificação de suspeitas de reações adversas

Em colaboração com os Estados-Membros, a Agência deve elaborar formulários normalizados acessíveis em linha para a notificação das suspeitas de reações adversas pelos profissionais de saúde e pelos doentes, nos termos do artigo 106.º da [Diretiva 2001/83/CE revista].

Artigo 103.º

Repositório dos relatórios periódicos de segurança

Em colaboração com as autoridades competentes dos Estados-Membros e com a Comissão, a Agência deve criar e gerir um repositório para os relatórios periódicos de segurança («repositório») e para os relatórios de avaliação correspondentes relativos aos medicamentos autorizados na União, para que estejam plena e permanentemente à disposição da Comissão, das autoridades competentes dos Estados-Membros, do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, do Comité dos Medicamentos para Uso Humano e do grupo de coordenação referido no artigo 37.º da [Diretiva 2001/83/CE revista] («grupo de coordenação»).

Em colaboração com autoridades competentes dos Estados-Membros e com a Comissão, e depois de consultar o Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, a Agência deve elaborar as especificações funcionais do repositório.

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

Artigo 104.º

Portal Web europeu dos medicamentos e registo de estudos para a avaliação dos riscos ambientais

1. Em colaboração com os Estados-Membros e com a Comissão, a Agência deve estabelecer e gerir um portal Web europeu dos medicamentos para a divulgação de informações sobre os medicamentos autorizados ou a autorizar na União. ***Este portal Web dedicado deve ser criado de acordo com a Diretiva (UE) 2016/2102 do Parlamento Europeu e do Conselho*** ([51])**.** Nesse portal, a Agência deve publicar o seguinte: **[Alt. 227]**

a) Os nomes dos membros dos comités referidos no artigo 142.º, alíneas d) e e), e os membros do grupo de coordenação, bem como as respetivas qualificações profissionais e as declarações referidas no artigo 147.º, n.º 2;

b) As ordens do dia e as atas de cada reunião dos comités referidos no artigo 142.º, alíneas d) e e), e do grupo de coordenação no que respeita às atividades de farmacovigilância;

c) ~~Uma síntese dos~~***Os*** planos de gestão dos riscos dos medicamentos autorizados em conformidade com o presente regulamento ***e as sínteses que os acompanham***; **[Alt. 228]**

d) A lista dos locais da União onde se encontram os dossiês principais do sistema de farmacovigilância e as coordenadas das pessoas a contactar para obter informações em matéria de farmacovigilância, para todos os medicamentos autorizados na União;

e) Informações sobre o modo de notificar às autoridades competentes dos Estados-Membros as suspeitas de reações adversas aos medicamentos, e os formulários normalizados referidos no artigo 102.º para a sua comunicação em linha pelos doentes e pelos profissionais de saúde, incluindo ligações para sítios web nacionais;

f) As datas de referência da União e a frequência de apresentação dos relatórios periódicos de segurança estabelecidos nos termos do artigo 108.º da [Diretiva 2001/83/CE revista];

g) Protocolos e resumos para divulgação dos resultados dos estudos de segurança pós-autorização referidos nos artigos 108.º e 120.º da [Diretiva 2001/83/CE revista];

h) O início do procedimento previsto no artigo 41.º, n.º 2, ***do presente regulamento*** e nos artigos 114.º, 115.º e 116.º da [Diretiva 2001/83/CE revista], as substâncias ativas ou os medicamentos em causa e o problema em questão, as eventuais audições públicas realizadas nos termos desse procedimento e informações sobre o modo de transmitir dados e participar nas audições públicas; **[Alt. 229]**

i) As conclusões das avaliações***, obrigações relativas aos estudos pós-comercialização***, recomendações, pareceres, aprovações e decisões tomadas pela Agência e pelos seus comités nos termos do presente regulamento e da [Diretiva 2001/83/CE revista]~~, a menos que essas informações tenham de ser tornadas públicas pela Agência por outros meios~~; **[Alt. 230]**

j) As conclusões das avaliações, recomendações, pareceres, aprovações***, obrigações resultantes das autorizações condicionais de introdução no mercado*** e decisões tomadas pelo grupo de coordenação, pelas autoridades competentes dos Estados-Membros e pela Comissão no âmbito dos procedimentos previstos nos artigos 16.º, 106.º, 107.º e 108.º do presente regulamento e no capítulo IX, secções 3 e 7, da [Diretiva 2001/83/CE revista]. **[Alt. 231]**

Os ~~resumos~~***planos de gestão dos riscos*** referidos na alínea c) devem incluir uma descrição de quaisquer medidas adicionais de minimização dos riscos ***e planos de distribuição ou execução***. **[Alt. 232]**

2. No desenvolvimento e revisão do portal Web, a Agência deve consultar os interessados, incluindo as associações de doentes e de consumidores, os profissionais de saúde***, as entidades sem fins lucrativos*** e os representantes da indústria. **[Alt. 233]**

([51]) ***Diretiva (UE) 2016/2102 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 26 de outubro de 2016, relativa à acessibilidade dos sítios Web e das aplicações móveis de organismos do setor público (JO L 327 de 2.12.2016, p. 1).***

3. A Agência, em colaboração com os Estados-Membros e a Comissão, deve criar e manter um registo dos estudos de avaliação dos riscos ambientais realizados com o objetivo de apoiar uma avaliação dos riscos ambientais dos medicamentos autorizados na União~~, a menos que essa informação seja tornada pública na União por diferentes meios~~. **[Alt. 234]**

As informações constantes desse registo devem ser disponibilizadas ao público ***e poder ser facilmente consultadas no sítio Web da Agência, e devem incluir, no mínimo, as informações referidas no anexo II, Secção 1.6 da [Diretiva 2001/83/CE revista]***, a menos que sejam necessárias restrições para proteger informações comerciais de natureza confidencial. Para efeitos da criação desse registo, a Agência ~~pode~~***deve*** solicitar***, quando não tiver já recebido,*** aos titulares de autorizações de introdução no mercado e às autoridades competentes que apresentem os resultados de qualquer estudo desse tipo já concluído para medicamentos autorizados na União no prazo de [OP: inserir a data = 24 meses após a data de aplicação do presente regulamento]. **[Alt. 235]**

Artigo 105.º

Monitorização da literatura

1. A Agência deve proceder à monitorização de literatura médica selecionada a fim de detetar notificações de suspeitas de reações adversas a medicamentos que contenham determinadas substâncias ativas. A Agência deve publicar a lista das substâncias ativas monitorizadas e da literatura médica sujeita a esta monitorização.

2. A Agência deve introduzir na base de dados Eudravigilance as informações pertinentes extraídas da literatura médica selecionada.

3. Em consulta com a Comissão, com os Estados-Membros e ***respetivas autoridades competentes, bem como com outras partes interessadas, incluindo peritos dos meios académicos***~~com os interessados~~, a Agência deve elaborar um guia pormenorizado sobre a monitorização da literatura médica e sobre a introdução das informações pertinentes na base de dados Eudravigilance. **[Alt. 236]**

Artigo 106.º

Monitorização da segurança dos medicamentos

1. As obrigações dos titulares de autorizações de introdução no mercado e dos Estados-Membros estabelecidas nos artigos 105.º e 106.º da [Diretiva 2001/83/CE revista] aplicam-se ao registo e à notificação de suspeitas de reações adversas aos medicamentos para uso humano autorizados nos termos do presente regulamento.

2. As obrigações dos titulares de autorizações de introdução no mercado previstas no artigo 107.º da [Diretiva 2001/83/CE revista] e os procedimentos previstos nos artigos 107.º e 108.º dessa diretiva aplicam-se à apresentação dos relatórios periódicos de segurança, à fixação das datas de referência da União e às alterações da frequência de apresentação dos relatórios periódicos de segurança dos medicamentos para uso humano autorizados nos termos do presente regulamento.

As disposições aplicáveis à apresentação dos relatórios periódicos de segurança previstas no artigo 108.º, n.º 2, segundo parágrafo, daquela diretiva aplicam-se aos titulares das autorizações de introdução no mercado concedidas antes de 2 de julho de 2012 e cuja concessão não esteja subordinada à frequência e às datas de apresentação dos relatórios periódicos de segurança, até que uma nova frequência ou novas datas de apresentação dos relatórios sejam previstas nas autorizações de introdução no mercado ou determinadas nos termos do artigo 108.º dessa diretiva.

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

O relator deve elaborar um relatório de avaliação no prazo de 60 dias a contar da receção do relatório periódico de segurança e envia-o à Agência e aos membros do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância. A Agência deve enviar o relatório ao titular da autorização de introdução no mercado.

No prazo de 30 dias após a receção do relatório de avaliação, o titular da autorização de introdução no mercado e os membros do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância podem apresentar as suas observações à Agência e ao relator.

Depois de receber as observações referidas no terceiro parágrafo, o relator deve atualizar o relatório de avaliação no prazo de 15 dias, tendo em conta as observações apresentadas, e transmiti-lo ao Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância. Na sua reunião seguinte, o Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância deve adotar o relatório de avaliação, com ou sem alterações, e emitir uma recomendação. A recomendação deve mencionar as posições divergentes e expor os motivos em que estas se baseiam. A Agência deve incluir o relatório de avaliação adotado e a recomendação no repositório criado nos termos do artigo 103.º e transmiti-los ao titular da autorização de introdução no mercado.

4. Caso um relatório de avaliação recomende medidas relativas à autorização de introdução no mercado, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano deve, no prazo de 30 dias após a receção do relatório do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, analisar o relatório e adotar um parecer sobre a manutenção, a alteração, a suspensão ou a revogação da autorização de introdução no mercado em causa, incluindo um calendário para a execução do parecer. Se este parecer do Comité dos Medicamentos para Uso Humano divergir da recomendação do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano deve anexar ao seu parecer uma explicação detalhada das razões científicas que explicam diferenças, juntamente com a recomendação.

Se o parecer considerar que é necessária uma ação regulamentar no que diz respeito à autorização de introdução no mercado, a Comissão deve adotar, através de atos de execução, uma decisão para alterar, suspender ou revogar a autorização de introdução no mercado em conformidade com o artigo 13.º. Ao adotar essa decisão, a Comissão pode adotar também uma decisão dirigida aos Estados-Membros nos termos do artigo 57.º.

5. No caso de uma avaliação única de relatórios periódicos de segurança relativos a mais do que uma autorização de introdução no mercado em conformidade com o artigo 110.º, n.º 1, da [Diretiva 2001/83/CE revista] que inclua pelo menos uma autorização de introdução no mercado concedida em conformidade com o presente regulamento, aplica-se o procedimento previsto nos artigos 107.º e 109.º dessa diretiva.

6. As recomendações finais, os pareceres e as decisões referidas nos n.ºs 3, 4 e 5 são publicados no portal Web europeu dos medicamentos referido no artigo 104.º.

Artigo 107.º

Atividades da Agência relacionadas com a farmacovigilância

1. No que se refere aos medicamentos para uso humano autorizados em conformidade com o presente regulamento, a Agência deve tomar, em colaboração com os Estados-Membros, as seguintes medidas:

a) Monitorizar os resultados das medidas de minimização dos riscos constantes dos planos de gestão dos riscos e das condições referidas no artigo 12.º, n.º 4, alíneas d) a g), ou no artigo 20.º, n.º 1, alíneas a) e b), e no artigo 18.º, n.º 1, e no artigo 19.º;

b) Avaliar as atualizações do sistema de gestão dos riscos;

c) Monitorizar os dados constantes da base de dados Eudravigilance a fim de apurar se existem novos riscos ou se os riscos se alteraram, e se esses riscos têm impacto na relação benefício-risco.

2. O Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância deve realizar a análise inicial e estabelecer as prioridades relativamente a sinais de riscos novos ou alterados, ou a alterações da relação benefício-risco. Se o Comité considerar que são necessárias medidas de acompanhamento, deve proceder-se à avaliação desses sinais e à adoção de quaisquer medidas subsequentes relativas à autorização de introdução no mercado, num prazo compatível com a dimensão e a gravidade do problema. Se for caso disso, a avaliação desses sinais pode ser incluída numa avaliação pendente de um relatório periódico de segurança ou num procedimento pendente em conformidade com os artigos 95.º e 114.º da [Diretiva 2001/83/CE revista] ou com o artigo 55.º do presente regulamento.

3. A Agência, as autoridades competentes dos Estados-Membros e o titular da autorização de introdução no mercado devem informar-se mutuamente em caso de deteção de riscos novos ou alterados ou de alterações da relação benefício-risco.

Artigo 108.º

Estudos de segurança pós-autorização sem intervenção

1. No que se refere a estudos de segurança pós-autorização sem intervenção relacionados com medicamentos para uso humano autorizados em conformidade com o presente regulamento que foram impostos em conformidade com os artigos 13.º e 20.º, é aplicável o procedimento previsto no artigo 117.º, n.ºs 3 a 7, no artigo 118.º, no artigo 119.º, no artigo 120.º e no artigo 121.º, n.º 1, da [Diretiva 2001/83/CE revista].

2. Se, em conformidade com o procedimento referido no n.º 1, o Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância emitir recomendações relativas à alteração, suspensão ou revogação da autorização de introdução no mercado, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano deve adotar um parecer tendo em conta as recomendações, e a Comissão deve adotar uma decisão em conformidade com o artigo 13.º.

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

Artigo 109.º

Intercâmbio de informações com outras organizações

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

A Agência deve facultar prontamente à Organização Mundial de Saúde todas as notificações de suspeitas de reações adversas verificadas na União.

2. A Agência e ~~o Observatório Europeu da Droga e da Toxicodependência~~***a Agência da União Europeia sobre Drogas*** devem partilhar as informações recebidas sobre o abuso de medicamentos, incluindo informações sobre drogas ilícitas. **[Alt. 237]**

Artigo 110.º

Colaboração internacional

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

Artigo 111.º

Cooperação com os Estados-Membros

A Agência e os Estados-Membros devem cooperar no desenvolvimento contínuo de sistemas de farmacovigilância***, incluindo aqueles que registam reações adversas e erros médicos, processos e protocolos de segurança médica,*** capazes de atingir elevados padrões de proteção da saúde pública para todos os medicamentos, independentemente das vias de autorização de introdução no mercado, incluindo fórmulas de colaboração para maximizar a utilização dos recursos existentes na União. **[Alt. 238]**

Artigo 112.º

Relatórios sobre as tarefas de farmacovigilância

A Agência realiza auditorias periódicas independentes das suas tarefas de farmacovigilância e comunica os resultados ao seu Conselho de Administração de dois em dois anos. Os resultados devem ser subsequentemente publicados.

CAPÍTULO IX

AMBIENTE DE TESTAGEM DA REGULAMENTAÇÃO

Artigo 113.º

Ambiente de testagem da regulamentação

1. A Comissão pode criar ***caso a caso*** um ambiente de testagem da regulamentação de acordo com um plano específico, com base numa recomendação da Agência e em conformidade com o procedimento estabelecido nos n.ºs 4 a 7, se estiverem preenchidas todas as condições seguintes: **[Alt. 239]**

a) Não é possível desenvolver o medicamento ou a categoria de medicamentos em conformidade com os requisitos aplicáveis aos medicamentos devido a dificuldades científicas ou regulamentares decorrentes das características ou métodos inerentes ao medicamento;

b) As características ou os métodos referidos na alínea a) contribuem de forma positiva e distinta para a qualidade, a segurança ou a eficácia do medicamento ou da categoria de medicamentos ou proporcionam uma vantagem significativa para o acesso dos doentes ao tratamento.

2. O ambiente de testagem da regulamentação deve estabelecer um quadro regulamentar, incluindo requisitos científicos, para o desenvolvimento e, se for caso disso, para os ensaios clínicos e a colocação no mercado de um medicamento referido no n.º 1, nas condições estabelecidas no presente capítulo. O ambiente de testagem da regulamentação pode permitir derrogações específicas do presente regulamento, da [Diretiva 2001/83/CE revista] ou do Regulamento (CE) n.º 1394/2007, nas condições estabelecidas no artigo 114.º.

Um ambiente de testagem da regulamentação deve produzir efeitos sob a supervisão direta das autoridades competentes dos Estados-Membros em causa, com vista a assegurar o cumprimento dos requisitos do presente regulamento e, quando pertinente, de outra legislação da União e dos Estados-Membros associada ao ambiente de testagem. Qualquer violação das condições estabelecidas na decisão referida no n.º 6 e a identificação de quaisquer riscos para a saúde e para o ambiente devem ser imediatamente notificadas à Comissão e à Agência.

3. A Agência deve monitorizar o domínio dos medicamentos emergentes e pode solicitar informações e dados aos titulares de autorizações de introdução no mercado, aos responsáveis pelo desenvolvimento, aos peritos e investigadores independentes, bem como aos representantes dos profissionais de saúde e dos doentes, e pode colaborar com eles em debates preliminares***, se for caso disso remetendo para o mecanismo de consulta previsto no artigo 162.º***. **[Alt. 240]**

4. Se considerar adequado criar um ambiente de testagem da regulamentação para os medicamentos suscetíveis de serem abrangidos pelo âmbito de aplicação do presente regulamento***, mas para os quais não existam normas adaptadas em matéria de desenvolvimento e autorização em vigor***, a Agência deve apresentar uma recomendação à Comissão. A Agência deve enumerar os medicamentos ou categorias de medicamentos elegíveis nessa recomendação e incluir o plano do ambiente de testagem referido no n.º 1. **[Alt. 241]**

A Agência não deve recomendar a criação de um ambiente de testagem da regulamentação para um medicamento que já se encontre numa fase avançada do seu programa de desenvolvimento.

5. A Agência deve ser responsável pelo desenvolvimento de um plano do ambiente de testagem baseado nos dados apresentados pelos responsáveis pelo desenvolvimento de medicamentos elegíveis e na sequência de consultas adequadas***, nomeadamente, quando pertinente, com os doentes, os meios académicos, os organismos de avaliação das tecnologias da saúde, os profissionais de saúde ou os responsáveis pelo desenvolvimento***. O plano deve apresentar uma justificação clínica, científica e regulamentar para um ambiente de testagem, incluindo a identificação dos requisitos do presente regulamento, da [Diretiva 2001/83/CE revista] e do Regulamento (CE) n.º 1394/2007 que não possam ser cumpridos e uma proposta de medidas alternativas ou de atenuação, se for caso disso. O plano deve também incluir uma proposta de calendário para o ambiente de testagem. Se for caso disso, a Agência deve propor igualmente medidas destinadas a atenuar eventuais distorções das condições de mercado em consequência da criação de um ambiente de testagem da regulamentação. **[Alt. 242]**

6. A Comissão deve ~~tomar, por meio de atos de execução~~***adotar atos delegados nos termos do artigo 175.º para complementar o presente regulamento***, ***tomando*** uma decisão sobre a criação de um ambiente de testagem da regulamentação, tendo em conta a recomendação da Agência e o plano do ambiente de testagem previsto no n.º 4. ~~Os referidos atos de execução são adotados em conformidade com o procedimento de exame referido no artigo 173.º, n.º 2.~~ **[Alt. 243]**

7. As decisões que criam um ambiente de testagem da regulamentação nos termos do n.º 5 devem ser limitadas no tempo e devem estabelecer condições pormenorizadas para a sua execução. Essas decisões devem:

a) Incluir o plano proposto para o ambiente de testagem;

b) Incluir a duração do ambiente de testagem da regulamentação e o seu prazo de validade;

c) Incluir, como parte do plano do ambiente de testagem, os requisitos do presente regulamento e da [Diretiva 2001/83/CE revista] que não possam ser cumpridos e incluir medidas adequadas para atenuar os potenciais riscos para a saúde e para o ambiente.

8. A Comissão pode, por meio de atos de execução, suspender ou revogar um ambiente de testagem da regulamentação a qualquer momento, nos seguintes casos:

a) Os requisitos e as condições estabelecidos nos n.ºs 6 e 7 deixam de estar preenchidos;

b) É conveniente proteger a saúde pública ***ou o ambiente***. **[Alt. 244]**

Os referidos atos de execução são adotados em conformidade com o procedimento de exame referido no artigo 173.º, n.º 2.

Se receber informações de que poderá estar perante um dos casos referidos no primeiro parágrafo, a Agência deve informar desse facto a Comissão.

9. Se, após a decisão de criar o ambiente de testagem da regulamentação em conformidade com o n.º 6, forem identificados riscos para a saúde, mas esses riscos puderem ser plenamente atenuados através da adoção de condições suplementares, a Comissão pode, após consulta da Agência, alterar a sua decisão por meio de atos de execução. ~~A Comissão pode igualmente prorrogar a duração de um ambiente de testagem da regulamentação por meio de atos de execução.~~ Os referidos atos de execução são adotados em conformidade com o procedimento de exame referido no artigo 173.º, n.º 2. ***A Comissão fica habilitada a adotar atos delegados nos termos do artigo 175.º para complementar o presente regulamento, com base em provas ou fundamentações da Agência devidamente justificadas, mediante a prorrogação da duração de um ambiente de testagem da regulamentação.*** **[Alt. 245]**

10. O presente artigo não obsta à criação de projetos-piloto limitados no tempo para testar diferentes formas de aplicar a legislação aplicável.

Artigo 114.º

Produtos desenvolvidos num ambiente de testagem

1. Ao autorizar um pedido de ensaio clínico para produtos abrangidos por um ambiente de testagem da regulamentação, os Estados-Membros devem ter em conta o plano do ambiente de testagem referido no artigo 113.º, n.º 1.

2. Um medicamento desenvolvido no âmbito de um ambiente de testagem da regulamentação só pode ser colocado no mercado quando autorizado em conformidade com o presente regulamento. A validade inicial dessa autorização não pode exceder a duração do ambiente de testagem da regulamentação. A autorização pode ser prorrogada a pedido do titular da autorização de introdução no mercado***, mediante uma recomendação justificada da Agência***. **[Alt. 246]**

3. Em casos devidamente justificados, a autorização de introdução no mercado de um medicamento desenvolvido ao abrigo do ambiente de testagem da regulamentação pode incluir derrogações dos requisitos estabelecidos no presente regulamento e na [Diretiva 2001/83/CE revista]**. *Qualquer derrogação aos requisitos no contexto do ambiente de testagem deve assegurar o respeito do nível de segurança dos doentes e de proteção da saúde pública e dos princípios éticos***. Essas derrogações podem implicar uma adaptação, um reforço, uma isenção ou um diferimento dos requisitos. Cada derrogação deve limitar-se ao adequado e estritamente necessário para atingir os objetivos em vista e deve ser devidamente justificada e especificada nas condições da autorização de introdução no mercado. **[Alt. 247]**

4. No caso dos medicamentos desenvolvidos no âmbito de um ambiente de testagem da regulamentação para os quais tenha sido concedida uma autorização de introdução no mercado em conformidade com o n.º 2 e, se for caso disso, com o n.º 3, o resumo das características do medicamento e o folheto informativo devem indicar que o medicamento foi desenvolvido no âmbito de um ambiente de testagem da regulamentação.

5. Sem prejuízo do artigo 195.º da [Diretiva 2001/83/CE revista], a Comissão deve suspender uma autorização de introdução no mercado concedida em conformidade com o n.º 2 se o ambiente de testagem da regulamentação tiver sido suspenso ou revogado em conformidade com o artigo 113.º, n.º 7.

6. A Comissão deve alterar imediatamente a autorização de introdução no mercado para ter em conta as medidas de atenuação tomadas em conformidade com o artigo 115.º.

Artigo 115.º

Disposições relativas aos ambientes de testagem

1. Os ambientes de testagem da regulamentação não afetam os poderes de supervisão e de correção das autoridades competentes. Caso sejam identificados riscos para a saúde pública ou problemas de segurança associados à utilização de produtos abrangidos por um ambiente de testagem, as autoridades competentes devem tomar medidas temporárias imediatas e adequadas para suspender ou restringir a sua utilização e informar a Comissão em conformidade com o artigo 113.º, n.º 2.

Se essa atenuação não for possível ou se revelar ineficaz, o processo de desenvolvimento e de testagem deve ser suspenso sem demora até que se verifique uma atenuação efetiva. ***Se não for possível apresentar um plano de atenuação eficaz, a Agência deve pôr termo ao ambiente de testagem sem demora injustificada.*** **[Alt. 248]**

2. Os participantes no ambiente de testagem da regulamentação, em especial o titular da autorização de introdução no mercado do medicamento em causa, devem continuar a ser responsáveis, nos termos da legislação aplicável da União e dos Estados-Membros em matéria de responsabilidade, por quaisquer danos infligidos a terceiros em resultado da experimentação que ocorre no ambiente de testagem. Devem informar a Agência, sem demora injustificada, de quaisquer informações que possam implicar a alteração do ambiente de testagem da regulamentação ou que digam respeito à qualidade, segurança ou eficácia dos produtos desenvolvidos no âmbito de um ambiente de testagem da regulamentação.

3. As modalidades e condições de funcionamento dos ambientes de testagem da regulamentação, incluindo os critérios de elegibilidade e o procedimento de candidatura, seleção, participação e saída do ambiente de testagem, bem como os direitos e as obrigações dos participantes, devem ser estabelecidas em atos de execução. Os referidos atos de execução são adotados em conformidade com o procedimento de exame referido no artigo 173.º, n.º 2.

4. A Agência, com o contributo dos Estados-Membros, deve apresentar relatórios anuais à Comissão sobre os resultados da aplicação dos ambientes de testagem, incluindo ***uma repartição dos ambientes de testagem concedidos, tendências de medicamentos elegíveis para um ambiente de testagem da regulamentação,*** boas práticas***, dificuldades encontradas***, ensinamentos retirados***, reflexões sobre possíveis adaptações futuras ao quadro regulamentar*** e recomendações sobre a sua configuração e, se for caso disso, sobre a aplicação do presente regulamento e de outros atos jurídicos da União supervisionados no ambiente de testagem. Estes relatórios***, bem como resumos em linguagem simplificada,*** devem ser disponibilizados ao público pela Comissão. **[Alt. 249]**

5. A Comissão deve rever os relatórios e apresentar, se for caso disso, propostas legislativas com vista a atualizar o quadro regulamentar a que se refere o artigo 113.º, n.º 2, ou atos delegados, em conformidade com o artigo 28.º da [Diretiva 2001/83/CE revista].

CAPÍTULO X

DISPONIBILIDADE E SEGURANÇA DO ABASTECIMENTO DE MEDICAMENTOS

Secção 1

Monitorização e gestão da escassez e da escassez crítica

Artigo 116.º

Notificações por parte do titular da autorização de introdução no mercado

1. O titular da autorização de introdução no mercado de um medicamento na posse de uma autorização de introdução no mercado por procedimento centralizado ou de uma autorização nacional de introdução no mercado («titular da autorização de introdução no mercado») deve notificar ***e expor os motivos que a tal levaram à*** ~~a~~ autoridade competente do Estado-Membro em que o medicamento foi introduzido no mercado e, além disso, a Agência no caso de um medicamento abrangido por uma autorização de introdução no mercado por procedimento centralizado (estas são referidas no presente capítulo como «autoridade competente em causa»), do seguinte: **[Alt. 250]**

a) A sua decisão de cessar definitivamente a comercialização de um medicamento nesse Estado-Membro pelo menos doze meses antes do último abastecimento desse medicamento no mercado de um determinado Estado-Membro pelo titular da autorização de introdução no mercado;

b) O seu pedido de retirar definitivamente a autorização de introdução no mercado desse medicamento autorizado nesse Estado-Membro pelo menos doze meses antes do último abastecimento desse medicamento no mercado de um determinado Estado-Membro pelo titular da autorização de introdução no mercado;

c) A sua decisão de suspender temporariamente a comercialização de um medicamento nesse Estado-Membro ***o mais rapidamente possível e*** pelo menos seis meses antes do início da suspensão temporária desse medicamento no mercado de um determinado Estado-Membro pelo titular da autorização de introdução no mercado; **[Alt. 251]**

d) Uma perturbação temporária ***previsível*** do abastecimento de um medicamento num determinado Estado-Membro, com uma duração prevista superior a duas semanas ou, com base nas previsões do titular da autorização de introdução no mercado ~~em relação à procura~~***e, quando disponíveis***, ***das autoridades nacionais competentes o mais rapidamente possível e*** pelo menos seis meses antes do início dessa perturbação temporária do abastecimento ou, se tal não for possível ***ou for imprevisível*** e devidamente justificado, logo que tenham conhecimento dessa perturbação temporária, para permitir ao Estado-Membro controlar qualquer escassez potencial ou real em conformidade com o artigo 118.º, n.º 1. **[Alt. 252]**

2. Para efeitos da notificação efetuada em conformidade com o n.º 1, alíneas a), b) e c), o titular da autorização de introdução no mercado deve fornecer as informações previstas no anexo IV, parte I.

Para efeitos das notificações efetuadas em conformidade com o n.º 1, alínea d), o titular da autorização de introdução no mercado deve fornecer as informações previstas no anexo IV, parte III.

O titular da autorização de introdução no mercado deve notificar imediatamente a autoridade competente em causa, consoante o caso, de quaisquer alterações relevantes das informações fornecidas nos termos do presente número.

3. A Comissão fica habilitada a adotar atos delegados, em conformidade com o artigo 175.º, para alterar o anexo IV no que diz respeito às informações a fornecer em caso de perturbação temporária do abastecimento, às informações a fornecer em caso de suspensão ou cessação da comercialização de um medicamento ou à retirada da autorização de introdução no mercado de um medicamento, ou ao conteúdo do plano de prevenção da escassez referido no artigo 117.º.

Artigo 117.º

Plano de prevenção da escassez

1. ***Até... [18 meses a contar da data de entrada em vigor do presente regulamento],*** o titular da autorização de introdução no mercado, tal como definido no artigo 116.º, n.º 1, deve dispor de um plano de prevenção da escassez para qualquer medicamento introduzido no mercado, o qual deve manter atualizado. Para instituir o plano de prevenção da escassez, o titular da autorização de introdução no mercado deve incluir o conjunto mínimo de informações estabelecido no anexo IV, parte V, e ter em conta as orientações elaboradas pela Agência em conformidade com o n.º 2. ***O plano de prevenção de escassez deve ser disponibilizado, mediante pedido, pela Agência ou pela autoridade competente do Estado-Membro em que o medicamento tenha sido introduzido no mercado.*** **[Alt. 253]**

2. A Agência ***deve***, em colaboração com o grupo de trabalho referido no artigo 121.º, n.º 1~~, alínea c), deve~~ ***e após consulta do grupo de trabalho dos profissionais de saúde e do grupo de trabalho dos doentes e consumidores,*** elaborar orientações destinadas aos titulares de autorizações de introdução no mercado, na aceção do artigo 116.º, n.º 1, a fim de estabelecer o plano de prevenção da escassez. **[Alt. 254]**

3. Se for caso disso, o titular da autorização de introdução no mercado, tal como definido no artigo 116.º, n.º 1, deve atualizar o plano de prevenção da escassez de modo a incluir informações adicionais, com base nas recomendações do Grupo Diretor Executivo sobre Ruturas e Segurança dos Medicamentos (também designado por Grupo Diretor sobre Ruturas de Medicamentos — «GDRM», estabelecido no artigo 3.º, n.º 1, do Regulamento (UE) 2022/123, em conformidade com o artigo 123.º, n.º 4, e com o artigo 132.º, n.º 1.

Artigo 118.º

Monitorização da escassez pela autoridade competente do Estado-Membro ou pela Agência

1. Com base nos relatórios referidos no artigo 120.º, n.º 1, e no artigo 121.º, n.º 1, alínea c), nas informações referidas no artigo 119.º, no artigo 120.º, n.º 2, e no artigo 121.º e na notificação efetuada nos termos do artigo 116.º, n.º 1, alíneas a) a d), a autoridade competente em causa referida no artigo 116.º, n.º 1, deve monitorizar continuamente qualquer escassez potencial ou real desses medicamentos ***através dos seus sistemas informáticos de vigilância ou bases de dados nacionais e enviar as informações à Agência sem demora injustificada***. **[Alt. 255]**

A Agência deve efetuar essa monitorização em colaboração com a autoridade competente do Estado-Membro sempre que esses medicamentos sejam autorizados nos termos do presente regulamento.

1-A. Com base nas informações fornecidas nos termos do artigo 121.º, n.º 2, alínea f), a Agência deve acompanhar e avaliar quaisquer medidas previstas ou tomadas por um Estado-Membro para atenuar uma escassez a nível nacional no que respeita ao seu impacto na disponibilidade e no fornecimento de medicamentos a nível da União. **[Alt. 256]**

2. Para efeitos do n.º 1, a autoridade competente em causa, tal como definida no artigo 116.º, n.º 1, pode solicitar quaisquer informações adicionais ao titular da autorização de introdução no mercado definido no artigo 116.º, n.º 1. Em especial, pode solicitar ao titular da autorização de introdução no mercado que apresente um plano de atenuação da escassez em conformidade com o artigo 119.º, n.º 2, uma avaliação dos riscos do impacto da suspensão, cessação ou retirada em conformidade com o artigo 119.º, n.º 3, ou o plano de prevenção da escassez referido no artigo 117.º. A autoridade competente em causa ~~pode~~***deve*** fixar um prazo para a apresentação das informações solicitadas. **[Alt. 257]**

Artigo 119.º

Obrigações do titular da autorização de introdução no mercado

1. O titular da autorização de introdução no mercado, tal como definido no artigo 116.º, n.º 1, deve:

a) Apresentar as informações solicitadas nos termos do artigo 118.º, n.º 2, ou do artigo 124.º, n.º 2, alínea b), à autoridade competente em causa, tal como definida no artigo 116.º, n.º 1, sem demora injustificada, utilizando os instrumentos, métodos e critérios de monitorização e comunicação de informações estabelecidos nos termos do artigo 122.º, n.º 4, alínea b), dentro do prazo fixado por essa autoridade competente;

b) Atualizar as informações fornecidas em conformidade com a alínea a), se necessário;

c) Justificar a não prestação de qualquer das informações solicitadas;

d) Se necessário, apresentar à autoridade competente em causa, tal como definida no artigo 116.º, n.º 1, um pedido de prorrogação do prazo fixado por essa autoridade competente nos termos da alínea a); e

e) Indicar se as informações prestadas em conformidade com a alínea a) contêm informações comerciais de natureza confidencial, identificar as partes pertinentes dessas informações que têm essa natureza e explicar por que motivo essas informações são dessa natureza.

2. Para elaborar o plano de atenuação da escassez referido no artigo 118.º, n.º 2, o titular da autorização de introdução no mercado definido no artigo 116.º, n.º 1, deve incluir o conjunto mínimo de informações estabelecido no anexo IV, parte IV, e ter em conta as orientações elaboradas pela Agência em conformidade com o artigo 122.º, n.º 4, alínea c).

3. Para elaborar uma avaliação do risco do impacto da suspensão, cessação ou retirada a que se refere o artigo 118.º, n.º 2, o titular da autorização de introdução no mercado definido no artigo 116.º, n.º 1, deve incluir o conjunto mínimo de informações estabelecido no anexo IV, parte II, e deve ter em conta as orientações elaboradas pela Agência em conformidade com o artigo 122.º, n.º 4, alínea c).

4. O titular da autorização de introdução no mercado definido no artigo 116.º, n.º 1, é responsável por fornecer informações corretas, não enganosas e completas, conforme solicitado pela autoridade competente em causa.

5. O titular da autorização de introdução no mercado definido no artigo 116.º, n.º 1, deve cooperar com essa autoridade competente e divulgar, por sua própria iniciativa, todas as informações relevantes a essa autoridade e atualizá-las logo que estejam disponíveis novas informações.

Artigo 120.º

Obrigações de outros intervenientes

1. Os distribuidores por grosso e outras pessoas singulares ou coletivas autorizadas ou habilitadas a fornecer ao público os medicamentos autorizados a ser introduzidos no mercado de um Estado-Membro nos termos do artigo 5.º da [Diretiva 2001/83/CE revista] ~~podem~~***devem*** comunicar a escassez de um determinado medicamento comercializado no Estado-Membro em causa à autoridade competente desse Estado-Membro. ***Além disso, os distribuidores por grosso devem apresentar regularmente à autoridade competente informações sobre as existências disponíveis dos medicamentos que fornecem.*** **[Alt. 258]**

1-A. Sempre que um titular de uma autorização de introdução no mercado notificar uma perturbação temporária no fornecimento de um medicamento, os distribuidores por grosso e outras pessoas singulares ou coletivas autorizadas ou habilitadas a fornecer medicamentos devem fornecer atempadamente, e mediante pedido, informações sobre os motivos da perturbação temporária no fornecimento do medicamento num Estado-Membro à Agência, à autoridade competente de um Estado-Membro e ao titular da autorização de introdução no mercado em causa. **[Alt. 259]**

2. Para efeitos do artigo 118.º, n.º 1, se for caso disso, a pedido da autoridade competente em causa definida no artigo 116.º, n.º 1, as entidades, incluindo outros titulares de autorizações de introdução no mercado na aceção do artigo 116.º, n.º 1, os importadores e fabricantes de medicamentos ou substâncias ativas e os fornecedores relevantes dos mesmos, os distribuidores por grosso, as associações representativas das partes interessadas ou outras pessoas singulares ou coletivas autorizadas ou habilitadas a fornecer medicamentos ao público devem fornecer atempadamente todas as informações solicitadas.

Artigo 121.º

Papel da autoridade competente do Estado-Membro

1. A autoridade competente do Estado-Membro deve:

-a) Recolher e avaliar as informações sobre a escassez potencial e real fornecidas pelos titulares de autorizações de introdução no mercado, importadores, fabricantes e fornecedores de medicamentos ou substâncias ativas, distribuidores por grosso, profissionais de saúde, doentes e consumidores e outras pessoas singulares ou coletivas autorizadas ou habilitadas a fornecer medicamentos ao público; **[Alt. 260]**

a) Avaliar o mérito de cada pedido de confidencialidade apresentado pelo titular da autorização de introdução no mercado, tal como definido no artigo 116.º, n.º 1, em conformidade com o artigo 119.º, n.º 1, alínea e), e proteger as informações que essa autoridade competente considere serem comerciais de natureza confidencial contra a divulgação injustificada;

b) Publicar informações ***e fornecer atualizações periódicas*** sobre a escassez real de medicamentos, ~~nos casos em que~~***avaliada por*** essa autoridade competente ~~tenha avaliado a escassez~~, num sítio Web acessível ao público ***e de fácil consulta e assegurar que as referidas informações, nomeadamente no que diz respeito às alternativas disponíveis, tenham sido comunicadas de forma ativa aos representantes dos profissionais de saúde e dos doentes***; ***as autoridades competentes devem informar a Agência de quaisquer medidas previstas ou adotadas a nível nacional para atenuar a escassez real ou prevista o mais rapidamente possível;*** **[Alt. 261]**

b-A)
Criar um sistema que permita aos doentes comunicar a escassez de medicamentos e solicitar às farmácias que fornecem hospitais e farmácias hospitalares que comuniquem por via eletrónica dados sobre as existências disponíveis do respetivo medicamento, a fim de evitar ou atenuar uma escassez iminente ou existente da oferta pertinente para o fornecimento de um medicamento; **[Alt. 262]**

c) Comunicar à Agência, sem demora injustificada, através do grupo de trabalho dos pontos de contacto únicos referido no artigo 3.º, n.º 6, do Regulamento (UE) 2022/123, qualquer escassez de um medicamento que identifique como uma escassez crítica nesse Estado-Membro***;***

c-A) Formular recomendações aos profissionais de saúde sobre os medicamentos alternativos a utilizar para realizar tratamentos em caso de escassez; **[Alt. 263]**

c-B) Ponderar a utilização de medidas regulamentares adequadas para atenuar a escassez. **[Alt. 264]**

2. Na sequência da comunicação a que se refere o n.º 1, alínea c), e a fim de facilitar a monitorização a que se refere o artigo 118.º, n.º 1, a autoridade competente do Estado-Membro deve, através do grupo de trabalho referido no n.º 1, alínea c):

a) Apresentar à Agência as informações referidas no artigo 122.º, n.º 1, ou no artigo 124.º, n.º 2, alínea a), utilizando os instrumentos, métodos e critérios de monitorização e comunicação de informações estabelecidos nos termos do artigo 122.º, n.º 4, alínea b), dentro do prazo fixado pela Agência;

b) Se necessário, atualizar a Agência quanto às informações fornecidas em conformidade com a alínea a);

c) Justificar a não comunicação à Agência de qualquer das informações referidas na alínea a);

d) Se necessário, apresentar à Agência um pedido de prorrogação do prazo fixado pela Agência referido na alínea a);

e) Indicar se o titular da autorização de introdução no mercado, tal como definido no artigo 116.º, n.º 1, indicou a existência de quaisquer informações comerciais de natureza confidencial e explicar ao titular da autorização de introdução no mercado as razões pelas quais essas informações são informações comerciais de natureza confidencial, em conformidade com o artigo 119.º, n.º 1, alínea e);

f) Informar a Agência de quaisquer medidas previstas ou tomadas por esse Estado-Membro para atenuar a escassez a nível nacional ***sem demora injustificada***. **[Alt. 265]**

2-A. Após o alargamento da ESMP referido no artigo 122.º, n.º 6, e para efeitos do artigo 118.º, n.º 1, e do artigo 121.º, n.º 2, alínea a), as autoridades competentes dos Estados-Membros devem criar sistemas informáticos nacionais que sejam interoperáveis com a ESMP e permitam o intercâmbio automatizado de informações com a ESMP, evitando simultaneamente a duplicação da transmissão de informações. **[Alt. 266]**

3. Caso disponha de informações para além das informações a prestar nos termos do presente artigo, a autoridade competente do Estado-Membro deve fornecer imediatamente essas informações à Agência através do grupo de trabalho a que se refere o n.º 1, alínea c).

4. Na sequência da inclusão de um medicamento na lista de escassez crítica de medicamentos referida no artigo 123.º, n.º 1, a autoridade competente do Estado-Membro deve, através do grupo de trabalho referido no n.º 1, alínea c), fornecer à Agência todas as informações solicitadas nos termos do artigo 124.º, n.º 2, alínea a).

5. Na sequência de eventuais recomendações do GDRM apresentadas em conformidade com o artigo 123.º, n.º 4, a autoridade competente do Estado-Membro deve, através do grupo de trabalho a que se refere o n.º 1, alínea c):

a) Comunicar à Agência qualquer informação recebida do titular da autorização de introdução no mercado, tal como definido no artigo 116.º, n.º 1, do medicamento em causa ou de outros intervenientes, nos termos do artigo 120.º, ***n.ºs 1-A e*** 2; **[Alt. 267]**

b) Cumprir e coordenar quaisquer medidas tomadas pela Comissão nos termos do artigo 126.º, n.º 1, alínea a);

c) Ter em conta as recomendações do GDRM a que se refere o artigo 123.º, n.º 4;

d) Informar a Agência de quaisquer medidas previstas ou adotadas por esse Estado-Membro em conformidade com as alíneas b) e c) e comunicar quaisquer outras medidas tomadas para atenuar ou resolver a escassez crítica no Estado-Membro, bem como os resultados dessas medidas ***sem demora injustificada***. **[Alt. 268]**

6. Os Estados-Membros podem solicitar ao GDRM que apresente recomendações adicionais, tal como referido no artigo 123.º, n.º 4. ***Se os Estados-Membros tomarem medidas alternativas não conformes com as recomendações do GDRM a nível nacional, devem comunicar os motivos para tal ao GDRM em tempo útil.*** **[Alt. 269]**

Artigo 121.º-A

Sítios Web nacionais sobre as situações de escassez de medicamentos

O sítio Web a que se refere o artigo 121.º, n.º 1, alínea b), deve incluir, no mínimo, as seguintes informações:

a) Denominação comercial do medicamento e denominação comum internacional, para efeitos de interoperabilidade;

b) As indicações terapêuticas do medicamento afetado pela escassez;

c) Os motivos da escassez e as medidas de atenuação adotadas para fazer face à escassez;

d) As datas de início e de previsão do fim da situação de escassez;

e) Outras informações pertinentes destinadas aos profissionais de saúde e aos doentes, designadamente informações sobre alternativas terapêuticas disponíveis. **[Alt. 270]**

Artigo 122.º

Papel da Agência no que se refere à escassez

1. Para efeitos do artigo 118.º, n.º 1 ***e n.º 1-A***, a Agência pode solicitar informações adicionais à autoridade competente do Estado-Membro, através do grupo de trabalho referido no artigo 121.º, n.º 1, alínea c). A Agência pode fixar um prazo para a apresentação das informações solicitadas. **[Alt. 271]**

1-A. Para efeitos do artigo 118.º, n.º 1-A, e com base nas informações fornecidas nos termos do artigo 121.º, n.º 1, alínea c-B), e 121.º, n.º 2, a Agência avalia as medidas previstas ou adotadas por um Estado-Membro para atenuar uma situação de escassez a nível nacional no que respeita a quaisquer impactos negativos, potenciais ou reais, dessas medidas na disponibilidade e segurança do abastecimento noutro Estado-Membro e a nível da União. A Agência deve informar atempadamente o Estado-Membro em causa, o GDRM e os Estados-Membros potencial ou efetivamente afetados, da sua avaliação, através do grupo de trabalho do ponto de contacto único a que se refere o artigo 3.º, n.º 6, do Regulamento (UE) 2022/123. A Agência deve informar igualmente a Comissão da sua avaliação. **[Alt. 272]**

2. Com base no artigo 118.º, n.º 1, a Agência, em colaboração com o grupo de trabalho referido no artigo 121.º, n.º 1, alínea c), deve identificar os medicamentos cuja escassez não possa ser resolvida sem a coordenação da UE.

2-A. Para efeitos de identificação dos medicamentos relativamente aos quais a escassez não pode ser resolvida sem a coordenação da União nos termos do n.º 2, a Agência pode consultar os titulares de autorizações de introdução no mercado e outras partes interessadas pertinentes. **[Alt. 273]**

3. A Agência deve informar o GDRM da escassez dos medicamentos identificados nos termos do n.º 2.

4. Para efeitos do desempenho das tarefas referidas no artigo 118.º, n.º 1, e dos artigos 123.º e 124.º, a Agência deve assegurar o seguinte, em consulta com o grupo de trabalho referido no artigo 121.º, n.º 1, alínea c)***, e em consulta com o grupo de trabalho dos doentes e consumidores e o grupo de trabalho dos profissionais de saúde, bem como com outras partes interessadas pertinentes***: **[Alt. 274]**

a) Estabelecer os critérios para adotar e rever a lista de situações de escassez crítica a que se refere o artigo 123.º, n.º 1;

b) Especificar os instrumentos, incluindo a Plataforma Europeia de Monitorização de Situações de Rutura («ESMP»), criada pelo Regulamento (UE) 2022/123, uma vez alargado o âmbito de aplicação nos termos do n.º 6, bem como os métodos e critérios para a monitorização e a comunicação de informações previstos no artigo 119.º, n.º 1, alínea a), e no artigo 121.º, n.º 2, alínea a);

c) Elaborar orientações que permitam aos titulares de autorizações de introdução no mercado, na aceção do artigo 116.º, n.º 1, pôr em prática a avaliação dos riscos do impacto da suspensão, cessação ou retirada e o plano de atenuação da escassez a que se refere o artigo 118.º, n.º 2;

d) Especificar os métodos para a formulação das recomendações a que se refere o artigo 123.º, n.º 4;

e) Publicar as informações abrangidas pelas alíneas a) a d) numa página Web criada para o efeito no seu portal Web a que se refere o artigo 104.º.

5. Durante a escassez crítica e até o GDRM considerar que a mesma está resolvida, a Agência deve informar regularmente a Comissão e o GDRM sobre os resultados da monitorização a que se refere o artigo 124.º, e, em especial, comunicar qualquer evento suscetível de conduzir a um evento grave, na aceção do artigo 2.º do Regulamento (UE) 2022/123. Quando é reconhecida uma emergência de saúde pública em conformidade com o Regulamento (UE) 2022/2371 ou um acontecimento é reconhecido como um evento grave na aceção do Regulamento (UE) 2022/123, é aplicável esse regulamento.

6. Para efeitos de execução do presente regulamento, a Agência deve alargar o âmbito de aplicação da ESMP. A Agência, assegura~~, quando adequado,~~ a interoperabilidade dos dados entre a ESMP~~,~~ ***e*** os sistemas informáticos dos Estados-Membros e***, se for caso disso, com*** outros sistemas informáticos e bases de dados pertinentes, sem duplicação da transmissão de informações. **[Alt. 275]**

Artigo 123.º

Papel do GDRM e lista de situações de escassez crítica de medicamentos

1. Com base na monitorização referida no artigo 118.º, n.º 1, e após consulta da Agência e do grupo de trabalho referido no artigo 121.º, n.º 1, alínea c), o GDRM deve adotar uma lista de situações de escassez crítica de medicamentos autorizados para introdução no mercado de um Estado-Membro nos termos do artigo 5.º da [Diretiva 2001/83/CE revista] e para os quais é necessária uma ação coordenada a nível da União («lista de situações de escassez crítica de medicamentos»).

2. O GDRM deve rever o estado da escassez crítica sempre que necessário e atualizar a lista quando considerar que um medicamento tem de ser acrescentado à mesma ou que a escassez crítica foi resolvida com base no relatório elaborado nos termos do artigo 122.º, n.º 5. ***O GDRM pode recomendar a monitorização das previsões da oferta e da procura de medicamentos para uso humano na União e a monitorização das existências disponíveis em toda a cadeia de abastecimento.*** **[Alt. 276]**

3. Além disso, o GDRM deve alterar o seu regulamento interno e o regulamento interno do grupo de trabalho a que se refere o artigo 121.º, n.º 1, alínea c), em conformidade com as funções definidas no presente regulamento.

4. O GDRM ~~pode~~***deve, sem demora injustificada,*** formular recomendações sobre medidas para resolver ou atenuar a escassez crítica, em conformidade com os métodos referidos no artigo 122.º, n.º 4, alínea d), aos titulares de autorizações de introdução no mercado pertinentes, aos Estados-Membros, à Comissão, aos representantes dos profissionais de saúde ou a outras entidades. **[Alt. 277]**

4-A. Os Estados-Membros, no âmbito do GDRM, podem decidir ativar o «Mecanismo de Solidariedade Voluntária para os medicamentos» a fim de:

a) Notificar outros Estados-Membros e a Comissão de uma situação de escassez crítica de um medicamento a nível nacional;

b) Identificar, com o apoio da Agência, as disponibilidades do medicamento noutros Estados-Membros;

c) Organizar, com o apoio da Agência, reuniões com os Estados-Membros emissores, a parte doadora e outras partes pertinentes para debater os requisitos operacionais;

d) Solicitar a ativação do Mecanismo de Proteção Civil da União para coordenar e apoiar, do ponto de vista logístico, a transferência voluntária de medicamentos. **[Alt. 278]**

Artigo 124.º

Gestão da escassez crítica

1. Na sequência da inclusão de um medicamento na lista de situações de escassez crítica nos termos do artigo 123.º, n.ºs 1 e 2, e com base na monitorização contínua efetuada em conformidade com o artigo 118.º, n.º 1, a Agência, em coordenação com a autoridade competente do Estado-Membro, deve monitorizar continuamente a escassez crítica desse medicamento.

2. Para efeitos do n.º 1, se essas informações não estiverem já à disposição da Agência, esta pode solicitar informações pertinentes sobre essa escassez crítica:

a) À autoridade competente do Estado-Membro em causa através do grupo de trabalho a que se refere o artigo 121.º, n.º 1, alínea c);

b) Ao titular da autorização de introdução no mercado, tal como definido no artigo 116.º, n.º 1;

c) Aos outros intervenientes enumerados no artigo 120.º, n.º 2.

Para efeitos do presente número, a Agência ~~pode~~***deve*** fixar um prazo para a apresentação das informações solicitadas. **[Alt. 279]**

3. A Agência deve criar, no seu portal Web referido no artigo 104.º, uma página Web disponível ao público ***e de fácil utilização*** com informações sobre ***todas as*** situações reais de escassez crítica de medicamentos ~~nos casos em que~~***, designadamente os motivos da escassez. Depois de avaliar as situações de escassez*** a Agência ~~tenha avaliado a escassez e tenha emitido~~***deve emitir*** recomendações para os profissionais de saúde e para os doentes***. A página Web deve incluir as informações referidas no artigo 121.º-A, para além da lista dos Estados-Membros afetados por cada escassez***. Esta página Web deve também conter referências para as listas de situações de escassez real publicadas pelas autoridades competentes do Estado-Membro nos termos do artigo 121.º, n.º 1, alínea b)***, pela ESMP e incluir, na medida do possível, informações provenientes de outras fontes e bases de dados pertinentes identificadas pela Agência, bem como referências a possibilidades ou produtos de tratamento alternativos e comunicações adequadas***. **[Alt. 280]**

Artigo 125.º

Obrigações do titular da autorização de introdução no mercado em caso de escassez crítica

1. Na sequência da inclusão de um medicamento na lista de situações de escassez crítica de medicamentos em conformidade com o artigo 123.º, n.ºs 1 e 2, ou de recomendações apresentadas em conformidade com o artigo 123.º, n.º 4, o titular da autorização de introdução no mercado, tal como definido no artigo 116.º, n.º 1, e sujeito a essas recomendações, deve:

a) Prestar quaisquer informações adicionais que a Agência possa solicitar***, nomeadamente informações regulares sobre as existências disponíveis de medicamentos***; **[Alt. 281]**

b) Disponibilizar à Agência informações adicionais pertinentes;

c) Ter em conta as recomendações a que se refere o artigo 123.º, n.º 4;

d) Respeitar quaisquer medidas tomadas pela Comissão nos termos do artigo 126.º, n.º 1, alínea a), ou medidas tomadas pelo Estado-Membro nos termos do artigo 121.º, n.º 5, alínea d);

e) Informar a Agência de quaisquer medidas tomadas nos termos das alíneas c) e d) e do relatório sobre os resultados dessas medidas;

f) Informar***, sem demora injustificada,*** a Agência da data final da escassez crítica. **[Alt. 282]**

Artigo 126.º

Papel da Comissão

1. A Comissão deve, sempre que considere adequado e necessário:

a) Ter em conta as recomendações do GDRM e aplicar as medidas pertinentes;

b) Informar o GDRM das medidas tomadas pela Comissão.

2. A Comissão pode solicitar ao GDRM que apresente recomendações, tal como referido no artigo 123.º, n.º 4.

2-A. A Comissão deve tomar as medidas adequadas para dar resposta a quaisquer preocupações suscitadas pela avaliação da Agência referida no artigo 122.º, n.º 1-A. **[Alt. 283]**

Secção 2

Segurança do abastecimento

Artigo 127.º

Identificação e gestão de medicamentos críticos pela autoridade competente do Estado-Membro

1. A autoridade competente do Estado-Membro deve***, após consultar os profissionais de saúde e as organizações de doentes,*** identificar os medicamentos críticos nesse Estado-Membro, utilizando a metodologia estabelecida no artigo 130.º, n.º 1, alínea a). **[Alt. 284]**

2. A autoridade competente do Estado-Membro, agindo por intermédio do grupo de trabalho referido no artigo 121.º, n.º 1, alínea c), deve comunicar à Agência os medicamentos críticos nesse Estado-Membro identificados nos termos do n.º 1, bem como as informações recebidas do titular da autorização de introdução no mercado, tal como definido no artigo 116.º, n.º 1.

3. Para efeitos da identificação dos medicamentos críticos a que se refere o n.º 1, a autoridade competente do Estado-Membro pode solicitar informações pertinentes, incluindo o plano de prevenção da escassez referido no artigo 117.º, ao titular da autorização de introdução no mercado, tal como definido no artigo 116.º, n.º 1.

4. Para efeitos da identificação dos medicamentos críticos a que se refere o n.º 1, a autoridade competente do Estado-Membro pode solicitar informações relevantes a outras entidades, incluindo outros titulares de autorizações de introdução no mercado e importadores e fabricantes de medicamentos ou substâncias ativas, bem como aos fornecedores relevantes destes, aos distribuidores por grosso, às associações representativas das partes interessadas ou a outras pessoas singulares ou coletivas autorizadas ou habilitadas a fornecer medicamentos ao público.

5. A autoridade competente do Estado-Membro deve avaliar o mérito de cada pedido de confidencialidade apresentado pelo titular da autorização de introdução no mercado nos termos do artigo 128.º, n.º 1, alínea e), e deve proteger todas as informações comerciais de natureza confidencial contra a divulgação injustificada.

6. Para efeitos da adoção da lista da União de medicamentos críticos nos termos do artigo 131.º, cada Estado-Membro deve, através da autoridade competente do Estado-Membro em causa:

a) Apresentar à Agência as informações referidas no artigo 130.º, n.º 2, alínea a), utilizando os instrumentos, métodos e critérios de monitorização e comunicação de informações estabelecidos nos termos do artigo 130.º, n.º 1, alínea c), dentro do prazo fixado pela Agência;

b) Fornecer à Agência todas as informações pertinentes, incluindo informações sobre as medidas tomadas pelo Estado-Membro para reforçar o abastecimento desse medicamento;

c) Apresentar à Agência atualizações das informações fornecidas em conformidade com as alíneas a) e b), se necessário;

d) Justificar a não prestação de qualquer das informações solicitadas;

e) Indicar a existência de quaisquer informações comerciais de natureza confidencial comunicadas como tal pelo titular da autorização de introdução no mercado nos termos do artigo 128.º, n.º 1, alínea e), e fornecer ao titular da autorização de introdução no mercado uma explicação das razões pelas quais essas informações são informações comerciais de natureza confidencial.

Se necessário, a autoridade competente do Estado-Membro pode solicitar uma prorrogação do prazo fixado pela Agência para dar cumprimento ao pedido de informações nos termos do primeiro parágrafo, alínea a).

7. Na sequência da inclusão de um medicamento na lista da União de medicamentos críticos em conformidade com o artigo 131.º ou de quaisquer recomendações apresentadas em conformidade com o artigo 132.º, n.º 1, os Estados-Membros devem:

a) Prestar quaisquer informações adicionais que a Agência possa solicitar;

b) Disponibilizar à Agência informações adicionais pertinentes;

c) Cumprir e coordenar quaisquer medidas tomadas pela Comissão nos termos do artigo 134.º, n.º 1, alínea a);

d) Ter em conta quaisquer recomendações do GDRM a que se refere o artigo 132.º, n.º 1;

e) Informar a Agência de quaisquer ações previstas ou tomadas em conformidade com as alíneas c) e d) por esse Estado-Membro, bem como dos resultados dessas ações.

8. Os Estados-Membros que tomem medidas alternativas em relação ao n.º 7, alíneas c) e d), devem partilhar atempadamente os motivos para tal com a Agência.

Artigo 128.º

Obrigações do titular da autorização de introdução no mercado no que se refere a medicamentos críticos

1. Para efeitos do artigo 127.º, n.ºs 1 e 3, e do artigo 131.º, n.º 1, o titular da autorização de introdução no mercado, tal como definido no artigo 116.º, n.º 1, deve:

a) Apresentar as informações solicitadas nos termos do artigo 127.º, n.º 3, do artigo 130.º, n.º 2, alínea b), e do artigo 130.º, n.º 4, alínea b), à autoridade competente em causa, tal como definida no artigo 116.º, n.º 1, sem demora injustificada, utilizando os instrumentos, métodos e critérios de monitorização e comunicação de informações estabelecidos nos termos do artigo 130.º, n.º 1, alínea c), dentro do prazo fixado por essa autoridade competente;

b) Atualizar as informações fornecidas em conformidade com a alínea a), se necessário;

c) Justificar a não prestação de qualquer das informações solicitadas;

d) Se necessário, apresentar à autoridade competente em causa, tal como definida no artigo 116.º, n.º 1, um pedido de prorrogação do prazo fixado por essa autoridade competente nos termos da alínea a); e

e) Indicar se as informações prestadas em conformidade com a alínea a) contêm informações comerciais de natureza confidencial, identificar as partes pertinentes dessas informações que têm essa natureza e explicar por que motivo essas informações são dessa natureza.

2. O titular da autorização de introdução no mercado, tal como definido no artigo 116.º, n.º 1, é responsável pela prestação de informações corretas, não enganosas e completas, tal como solicitado pela autoridade competente em causa definida no artigo 116.º, n.º 1, e deve ter o dever de cooperar e comunicar, por sua própria iniciativa, a essa autoridade competente todas as informações pertinentes e de as atualizar logo que essas informações estejam disponíveis. **[Alt. 285 - Não se aplica à versão portuguesa]**

Artigo 129.º

Obrigações de outros intervenientes

Para efeitos do artigo 127.º, n.º 4, e do artigo 130.º, n.º 2, alínea c), e do artigo 130.º, n.º 4, alínea c), se for caso disso, a pedido da autoridade competente em causa definida no artigo 116.º, n.º 1, as entidades, incluindo outros titulares de autorizações de introdução no mercado na aceção do artigo 116.º, n.º 1, os importadores e fabricantes de medicamentos ou substâncias ativas e os fornecedores relevantes dos mesmos, os distribuidores por grosso, as associações representativas das partes interessadas ou outras pessoas singulares ou coletivas autorizadas ou habilitadas a fornecer medicamentos ao público devem fornecer atempadamente todas as informações ~~solicitadas~~***até ao prazo fixado pela Agência e fornecer atualizações sempre que necessário***. **[Alt. 286]**

Artigo 130.º

Papel da Agência

1. A Agência deve, em colaboração com o grupo de trabalho referido no artigo 121.º, n.º 1, alínea c), assegurar o seguinte:

a) Desenvolver uma metodologia comum para identificar os medicamentos críticos, incluindo a avaliação das vulnerabilidades ***e a disponibilidade de alternativas adequadas*** no que diz respeito à cadeia de abastecimento desses medicamentos, em consulta~~, se for caso disso, com as~~ ***com o grupo de trabalho dos doentes e consumidores e o grupo de trabalho dos profissionais de saúde, bem como outras*** partes interessadas pertinentes; **[Alt. 287]**

b) Especificar os procedimentos e critérios para o estabelecimento e revisão da lista da União de medicamentos críticos referida no artigo 131.º;

c) Especificar os instrumentos, métodos e critérios para a monitorização e a comunicação de informações previstas no artigo 127.º, n.º 6, alínea a), e no artigo 128.º, n.º 1, alínea a);

d) Especificar os métodos para a formulação e a revisão das recomendações do GDRM a que se refere o artigo 132.º, n.ºs 1 e 3.

A Agência deve publicar as informações referidas nas alíneas b), c) e d) numa página Web específica no seu portal Web.

2. Na sequência dos relatórios e informações fornecidos pelos Estados-Membros e pelos titulares de autorizações de introdução no mercado em conformidade com o artigo 127.º, n.ºs 2 e 6, e com o artigo 128.º, n.º 1, a Agência pode solicitar as informações pertinentes:

a) À autoridade competente do Estado-Membro em causa;

b) Ao titular da autorização de introdução no mercado do medicamento, incluindo o plano de prevenção ***e de atenuação*** da escassez referido no artigo 117.º ***e no artigo 119.º, n.º 2***; **[Alt. 288]**

c) A outras entidades, incluindo outros titulares de autorizações de introdução no mercado, importadores e fabricantes de medicamentos ou substâncias ativas e respetivos fornecedores, distribuidores por grosso, associações representativas das partes interessadas ou outras pessoas singulares ou coletivas autorizadas ou habilitadas a fornecer medicamentos ao público.

A Agência, em consulta com o grupo de trabalho referido no artigo 121.º, n.º 1, alínea c), deve comunicar as informações referidas no artigo 127.º, n.ºs 2 e 6, e no artigo 128.º, n.º 1, ao GDRM.

3. Para efeitos do artigo 127.º, n.º 6, alínea e), e do artigo 128.º, n.º 1, alínea e), a Agência deve avaliar os méritos de cada pedido de confidencialidade e proteger as informações comerciais de natureza confidencial contra divulgação injustificada.

4. Na sequência da adoção da lista da União de medicamentos críticos em conformidade com o artigo 131.º, a Agência pode solicitar informações adicionais:

a) À autoridade competente do Estado-Membro em causa;

b) ao titular da autorização de introdução no mercado, tal como definido no artigo 116.º, n.º 1;

c) A outras entidades, incluindo outros titulares de autorizações de introdução no mercado, importadores e fabricantes de medicamentos ou substâncias ativas e respetivos fornecedores, distribuidores por grosso, associações representativas das partes interessadas ou outras pessoas singulares ou coletivas autorizadas ou habilitadas a fornecer medicamentos ao público.

5. Após a adoção da lista da União de medicamentos críticos em conformidade com o artigo 131.º, a Agência deve ~~comunicar ao GDRM~~***avaliar*** todas as informações pertinentes recebidas do titular da autorização de introdução no mercado nos termos do artigo 133.º e da autoridade competente do Estado-Membro em conformidade com o artigo 127.º, n.ºs 7 e 8 ***e comunicar essas informações ao GDRM***. **[Alt. 289]**

6. A Agência deve disponibilizar ao público, através do portal Web referido no artigo 104.º, as recomendações do GDRM a que se refere o artigo 132.º, n.º 1.

6-A. Na sequência do pedido de um Estado-Membro para utilizar o Mecanismo de Solidariedade Voluntária a que se refere o artigo 132.º, n.º 1-A, a Agência presta assistência ao GDRM e pode:

a) Confirmar que estão reunidas as condições para lançar o Mecanismo de Solidariedade Voluntária;

b) Notificar os membros do GDRM do lançamento do Mecanismo de Solidariedade Voluntária;

c) Solicitar aos membros do GDRM informações pertinentes dentro de um determinado prazo;

d) Colocar o país emissor em contacto com os Estados-Membros capazes de os apoiar;

e) Organizar reuniões com os Estados-Membros emissores, a parte doadora e outras partes interessadas pertinentes;

f) Solicitar a ativação do Mecanismo de Proteção Civil da União para coordenar e apoiar, do ponto de vista logístico, a transferência voluntária de medicamentos. **[Alt. 290]**

Artigo 131.º

Lista da União de medicamentos críticos

1. Na sequência do relatório a que se refere o artigo 130.º, n.º 2, segundo parágrafo, e o artigo 130.º, n.º 5, o GDRM deve consultar o grupo de trabalho a que se refere o artigo 121.º, n.º 1, alínea c)***, o grupo de trabalho dos doentes e consumidores, o grupo de trabalho dos profissionais de saúde e o Industry Standing Group [grupo permanente do setor farmacêutico]***. Com base nesta consulta, o GDRM deve propor uma lista da União de medicamentos críticos autorizados a ser introduzidos no mercado de um Estado-Membro nos termos do artigo 5.º da [Diretiva 2001/83/CE revista] e para os quais é necessária uma ação coordenada a nível da União («lista da União de medicamentos críticos»). **[Alt. 291]**

2. O GDRM ~~pode~~***deve*** propor à Comissão atualizações da lista da União de medicamentos críticos, se necessário. **[Alt. 292]**

3. A Comissão, tendo em conta a proposta do GDRM, deve adotar e atualizar a lista da União de medicamentos críticos por meio de um ato de execução e comunicar a adoção da lista e quaisquer atualizações à mesma à Agência e ao GDRM. Os referidos atos de execução são adotados em conformidade com o procedimento de exame referido no artigo 173.º, n.º 2.

4. Após a adoção da lista da União de medicamentos críticos nos termos do n.º 3, a Agência deve publicar imediatamente esta lista e quaisquer atualizações da mesma no seu portal Web a que se refere o artigo 104.º.

Artigo 132.º

Papel do GDRM

1. Após a adoção da lista da União de medicamentos críticos nos termos do artigo 131.º, n.º 3, em consulta com a Agência e o grupo de trabalho referido no artigo 121.º, n.º 1, alínea c), o GDRM pode apresentar recomendações, em conformidade com os métodos referidos no artigo 130.º, n.º 1, alínea d), sobre medidas adequadas de segurança do abastecimento aos titulares de autorizações de introdução no mercado, na aceção do artigo 116.º, n.º 1, aos Estados-Membros, à Comissão ou a outras entidades. Essas medidas podem incluir recomendações sobre a ***capacidade de fabrico, a reorganização da capacidade de fabrico, a*** diversificação dos fornecedores***,*** a gestão de inventários***, o estabelecimento de reservas mínimas de segurança*** e***, se necessário, a redistribuição das existências disponíveis entre os Estados-Membros, nos termos do Mecanismo Voluntário de Solidariedade, para dar resposta a necessidades urgentes, bem como mecanismos e medidas de fixação de preços e de contratação pública e, se for caso disso, a utilização de flexibilidades regulamentares sem enfraquecer as normas de segurança e eficácia***. **[Alt. 293]**

1-A. O GDRM deve coordenar o Mecanismo de Solidariedade Voluntária para permitir que os Estados-Membros solicitem assistência na obtenção de reservas de medicamentos em caso de escassez crítica. O GDRM especifica os procedimentos e critérios para o lançamento do Mecanismo de Solidariedade Voluntária, em consulta com os Estados-Membros, a Agência e a Comissão. **[Alt. 294]**

1-B. Na sequência da atualização da lista da União de medicamentos críticos, o GDRM avalia o plano de prevenção da escassez dos medicamentos constantes da lista. **[Alt. 295]**

2. O GDRM deve alterar o seu regulamento interno e o regulamento interno do grupo de trabalho a que se refere o artigo 121.º, n.º 1, alínea c), em conformidade com as tarefas definidas na presente secção.

3. Na sequência do relatório nos termos do artigo 130.º, n.º 5, o GDRM deve rever as suas recomendações em conformidade com os métodos a que se refere o artigo 130.º, n.º 1, alínea d).

4. O GDRM pode solicitar à Agência que solicite informações adicionais aos Estados-Membros ou ao titular da autorização de introdução no mercado do medicamento, tal como definido no artigo 116.º, n.º 1, e incluído na lista da União de medicamentos críticos ou outras entidades pertinentes referidas no artigo 129.º.

Artigo 133.º

Obrigações do titular da autorização de introdução no mercado após as recomendações do GDRM

Na sequência da inclusão de um medicamento na lista da União de medicamentos críticos em conformidade com o artigo 131.º, n.º 3, ou de quaisquer recomendações apresentadas em conformidade com o artigo 132.º, n.º 1, o titular da autorização de introdução no mercado, tal como definido no artigo 116.º, n.º 1, de um medicamento contido nessa lista ou sujeito a essas recomendações deve:

a) Prestar quaisquer informações adicionais que a Agência possa solicitar;

b) Disponibilizar à Agência informações adicionais pertinentes;

c) Ter em conta as recomendações a que se refere o artigo 132.º, n.º 1;

d) Respeitar quaisquer medidas tomadas pela Comissão nos termos do artigo 134.º, n.º 1, alínea a), ou pelo Estado-Membro nos termos do artigo 127.º, n.º 7, alínea e);

e) Informar a Agência de quaisquer medidas tomadas e transmitir informações acerca dos resultados dessas medidas.

Artigo 134.º

Papel da Comissão

1. A Comissão ~~pode, sempre que considere adequado e necessário~~***deve***: **[Alt. 296]**

-a) Tomar todas as medidas necessárias, dentro dos limites das competências que lhe são conferidas, com vista a atenuar a escassez crítica de medicamentos; **[Alt. 297]**

a) Ter em conta as recomendações do GDRM e aplicar as medidas pertinentes;

b) Informar o GDRM das medidas tomadas pela Comissão.

c) Solicitar ao GDRM que forneça informações, um parecer ou outras recomendações a que se refere o artigo 132.º, n.º 1***;***

c-A) Elaborar orientações para assegurar que as iniciativas nacionais em matéria de constituição de reservas sejam proporcionadas em relação às necessidades e não tenham consequências indesejadas, como escassez de abastecimento, noutros Estados-Membros; **[Alt. 298]**

c-B) Elaborar, no âmbito da Diretiva 2014/24/UE, orientações para apoiar práticas de contratação pública no domínio farmacêutico, em especial no que diz respeito à aplicação dos critérios da proposta economicamente mais vantajosa (PEMV), para aplicar medidas corretivas contra os concursos que se baseiem unicamente nos preços e em que exista apenas um único adjudicatário. **[Alt. 299]**

1-A. A Comissão colabora com o ECDC na elaboração de previsões fiáveis de potenciais ameaças e de possíveis situações de escassez. **[Alt. 300]**

2. A Comissão, tendo em conta as informações ou o parecer a que se refere o n.º 1, ou as recomendações do GDRM, ~~pode decidir~~***fica habilitada a*** adotar ~~um ato de execução~~***atos delegados nos termos do artigo 175.º para complementar o presente regulamento*** para melhorar a segurança do abastecimento~~. O ato de execução pode~~***, sem prejuízo da possibilidade de os Estados-Membros adotarem ou manterem legislação que assegure um nível de proteção mais elevado contra a escassez de medicamentos, no respeito dos compromissos assumidos no quadro do Mecanismo de Solidariedade Voluntária. Os atos delegados podem*** impor aos titulares de autorizações de introdução no mercado, aos distribuidores por grosso ou a outras entidades relevantes os requisitos relativos à reserva de contingência do princípio farmacêutico ativo ou das formas de dosagem acabadas, ou outras medidas pertinentes necessárias para melhorar a segurança do abastecimento. **[Alt. 301]**

~~3. Os atos de execução referidos no n.º 2 são adotados em conformidade com o procedimento de exame referido no artigo 173.º, n.º 2.~~ **[Alt. 302]**

CAPÍTULO XI

AGÊNCIA EUROPEIA DOS MEDICAMENTOS

Secção 1

Tarefas da Agência

Artigo 135.º

Estabelecimento

O funcionamento da Agência Europeia de Medicamentos estabelecida pelo Regulamento (CE) n.º 726/2004 («Agência») deve prosseguir em conformidade com o presente regulamento.

A Agência é responsável pela coordenação dos recursos científicos existentes postos à sua disposição pelos Estados-Membros, tendo em vista a avaliação, a supervisão e a farmacovigilância dos medicamentos para uso humano e dos medicamentos veterinários.

Artigo 136.º

Estatuto jurídico

1. A Agência tem personalidade jurídica.

2. A Agência goza em todos os Estados-Membros da mais ampla capacidade jurídica reconhecida às pessoas coletivas pelas legislações nacionais. Pode, nomeadamente, adquirir ou alienar bens móveis e imóveis e estar em juízo.

3. A Agência é representada pelo seu diretor executivo.

Artigo 137.º

Sede

A sede da Agência é estabelecida em Amesterdão, nos Países Baixos.

Artigo 138.º

Objetivos e tarefas da Agência

1. A Agência deve fornecer aos Estados-Membros e às instituições da União os melhores pareceres científicos possíveis sobre qualquer questão relativa à avaliação da qualidade, da segurança **e,** da eficácia ***e dos riscos ambientais*** dos medicamentos para uso humano e dos medicamentos veterinários que lhe seja apresentada em conformidade com as disposições da legislação da União em matéria de medicamentos para uso humano ou medicamentos veterinários. **[Alt. 303]**

Para tal, a Agência deve desempenhar, nomeadamente através dos seus comités ***e grupos de trabalho***, as seguintes tarefas: **[Alt. 304]**

a) Coordenar a avaliação científica da qualidade, da segurança **e,** da eficácia ***e dos riscos ambientais*** dos medicamentos para uso humano sujeitos aos procedimentos da União de autorização de introdução no mercado; **[Alt. 305]**

a-A) Elaborar, depois de consultar as autoridades nacionais competentes e os organismos nacionais responsáveis pela fixação de preços e reembolsos, em conformidade com o artigo 162.º do presente regulamento e o Grupo de Coordenação de Estados-Membros sobre Avaliação de Tecnologias da Saúde criado pelo artigo 3.º do Regulamento (UE) 2021/2282, normas harmonizadas para a conceção de estudos científicos para os titulares de autorizações de introdução no mercado; **[Alt. 306]**

b) Coordenar a avaliação científica da qualidade, da segurança e da eficácia dos medicamentos veterinários, que estão sujeitos aos procedimentos de autorização de introdução no mercado da União em conformidade com o Regulamento (UE) 2019/6, ***prestando aconselhamento sobre aspetos metodológicos relacionados com os ensaios dos referidos medicamentos e sobre a utilização dos resultados dos ensaios clínicos em causa para fins regulamentares e coordenar a execução de*** ~~e executar~~ outras tarefas previstas no Regulamento (UE) 2019/6 e no Regulamento (CE) n.º 470/2009; **[Alt. 307]**

c) Apresentar mediante pedido e disponibilizar ao público os relatórios de avaliação **e,** os resumos das características dos medicamentos, ***os relatórios periódicos de segurança,*** bem como as rotulagens **e,** os folhetos informativos ***e os cartões de sensibilização sobre a resistência aos antimicrobianos, se aplicável,*** dos medicamentos para uso humano; **[Alt. 308]**

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

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

f) Assistir os Estados-Membros na rápida comunicação de informações sobre questões de farmacovigilância relativas aos medicamentos para uso humano aos profissionais de saúde e coordenar as comunicações de segurança das autoridades competentes dos Estados-Membros;

g) Assegurar a divulgação adequada ao público em geral de informações sobre questões de farmacovigilância relativas aos medicamentos para uso humano, em especial através da criação e gestão de um portal Web europeu dos medicamentos;

h) Coordenar, no que se refere aos medicamentos para uso humano e aos medicamentos veterinários, a verificação da observância das normas de boas práticas de fabrico, de boas práticas laboratoriais, de boas práticas clínicas, de boas práticas de farmacovigilância e, no que se refere aos medicamentos para uso humano, a verificação do cumprimento das obrigações de farmacovigilância;

i) Assegurar o secretariado do programa de auditoria conjunta referido no artigo 54.º;

j) A pedido, prestar apoio técnico e científico com vista a melhorar a cooperação entre a União, os seus Estados-Membros, as organizações internacionais e os países terceiros no que respeita a questões científicas e técnicas referentes à avaliação e monitorização dos medicamentos para uso humano e dos medicamentos veterinários, nomeadamente no âmbito do Conselho Internacional para a Harmonização dos Requisitos Técnicos para os Medicamentos para Uso Humano e da Conferência Internacional para a Harmonização dos Requisitos Técnicos para o Registo de Medicamentos Veterinários;

k) Coordenar, conforme referido no artigo 53.º, uma cooperação estruturada em matéria de inspeções em países terceiros entre os Estados-Membros, a Direção Europeia da Qualidade dos Medicamentos e Cuidados de Saúde do Conselho da Europa, a Organização Mundial da Saúde ou autoridades internacionais de confiança, através de programas de inspeção internacionais;

l) Realizar inspeções com os Estados-Membros para verificar a conformidade com os princípios das boas práticas de fabrico, incluindo a emissão de certificados de BPF e de boas práticas clínicas a pedido da autoridade de supervisão referida no artigo 50.º, n.º 2, sempre que seja necessária capacidade adicional para realizar inspeções de interesse da União, nomeadamente em resposta a emergências de saúde pública;

m) Registar todas as autorizações de introdução no mercado de medicamentos para uso humano concedidas em conformidade com os procedimentos das autorizações de introdução no mercado da União;

n) Criar uma base de dados ***de fácil utilização*** sobre os medicamentos para uso humano, acessível ao público em geral, e assegurar a sua atualização e gestão de forma independente em relação às empresas farmacêuticas; a referida base de dados deve permitir a busca de informações cuja inclusão ~~no folheto informativo~~***nos folhetos informativos e noutros documentos considerados pertinentes pela Agência*** já tenha sido autorizada; deve também conter uma secção consagrada aos medicamentos para uso humano autorizados no tratamento de crianças; as informações facultadas ao público devem ser formuladas de forma adequada e compreensível; **[Alt. 309]**

o) Apoiar a União e os seus Estados-Membros na prestação de informações aos profissionais de saúde e ao público em geral relativas aos medicamentos para uso humano e aos medicamentos veterinários avaliados pela Agência;

p) Prestar aconselhamento científico às empresas ou, se for caso disso, às entidades sem fins lucrativos sobre a realização dos vários testes e ensaios necessários para demonstrar a qualidade, a segurança e a eficácia dos medicamentos para uso humano;

q) Apoiar, através de aconselhamento científico e regulamentar reforçado, o desenvolvimento de medicamentos que se revistam de grande interesse do ponto de vista da saúde pública, incluindo a resistência aos antimicrobianos, em especial do ponto de vista da inovação terapêutica (medicamentos prioritários);

r) Verificar se são cumpridas as condições impostas nos atos jurídicos da União em matéria de medicamentos para uso humano e de medicamentos veterinários e nas autorizações de introdução no mercado em caso de distribuição paralela de medicamentos para uso humano e de medicamentos veterinários autorizados em conformidade com o presente regulamento ou, consoante o caso, com o Regulamento (UE) 2019/6;

s) Formular, a pedido da Comissão, qualquer outro parecer científico relativo à avaliação de medicamentos para uso humano e de medicamentos veterinários ou às matérias-primas utilizadas no fabrico de medicamentos para uso humano;

t) Com vista à proteção da saúde pública, recolher informações científicas sobre agentes patogénicos que possam ser utilizados como armas biológicas, designadamente a existência de vacinas e outros medicamentos para uso humano e outros medicamentos veterinários disponíveis para prevenir ou tratar os efeitos desses agentes;

u) Coordenar a supervisão da qualidade dos medicamentos para uso humano e dos medicamentos veterinários introduzidos no mercado solicitando a verificação da sua conformidade com as especificações autorizadas à Direção Europeia da Qualidade dos Medicamentos Cuidados de Saúde em coordenação como o Laboratório Oficial de Controlo dos Medicamentos ou por um laboratório que um Estado-Membro tenha designado para o efeito. A Agência e a Direção Europeia da Qualidade dos Medicamentos e Cuidados de Saúde devem celebrar um contrato escrito para a prestação de serviços à Agência nos termos do presente parágrafo;

v) Transmitir anualmente à autoridade orçamental informações agregadas sobre os procedimentos relativos aos medicamentos para uso humano e de medicamentos veterinários;

w) Tomar decisões conforme referido no artigo 6.º, n.º 5, da [Diretiva 2001/83/CE revista];

x) Contribuir para a comunicação conjunta com a Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos e o Centro Europeu de Prevenção e Controlo das Doenças sobre as vendas e a utilização de antimicrobianos na medicina humana e veterinária, bem como sobre a situação no que diz respeito à resistência aos antimicrobianos na União com base nas contribuições recebidas pelos Estados-Membros, tendo em conta os requisitos em matéria de apresentação de relatórios e de periodicidade previstos pelo artigo 57.º do Regulamento (UE) 2019/6. Essa comunicação conjunta deve ser efetuada pelo menos de três em três anos;

y) Adotar uma decisão de concessão, recusa ou transferência de uma designação de medicamento órfão;

z) Adotar decisões sobre planos de investigação pediátrica, isenções e diferimentos relativos a medicamentos;

z-A) Prestar apoio regulamentar e aconselhamento científico para o desenvolvimento de medicamentos órfãos e pediátricos;

z-B) Coordenar a avaliação e a certificação dos dossiês principais de qualidade dos medicamentos para uso humano, bem como, se necessário, coordenar as inspeções dos fabricantes que solicitem ou sejam titulares de um certificado para um dossiê principal de qualidade;

z-C) Criar um mecanismo de consulta das autoridades ou organismos ativos ao longo do ciclo de vida dos medicamentos para uso humano, tendo em vista o intercâmbio de informações e a congregação de conhecimentos sobre questões gerais de natureza científica ou técnica relacionadas com as tarefas da Agência***, nomeadamente com o Conselho de Coordenação SoHO, o Grupo de Coordenação dos Dispositivos Médicos, o Grupo de Coordenação dos Estados-Membros para a Avaliação das Tecnologias da Saúde e as autoridades nacionais competentes pelas políticas de preços e reembolsos***; **[Alt. 310]**

z-D) Desenvolver metodologias coerentes de avaliação científica nos domínios da sua competência;

z-E) Cooperar com as agências descentralizadas da UE e outras autoridades e organismos científicos criados ao abrigo do direito da União, nomeadamente a Agência Europeia dos Produtos Químicos, a Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos, o Centro Europeu de Prevenção e Controlo das Doenças e a Agência Europeia do Ambiente, no que diz respeito à avaliação científica das substâncias relevantes, ao intercâmbio de dados e informações e ao desenvolvimento de metodologias científicas coerentes, incluindo a substituição, a redução ou a refinação de ensaios em animais ***e, sempre que possível, privilegiando estratégias de substituição, como métodos in vitro e in silico sem utilização de animais***, tendo em conta as especificidades da avaliação dos medicamentos; **[Alt. 311]**

z-F) Coordenar a monitorização e a gestão de situações de escassez crítica de medicamentos incluídas na lista referida no artigo 123.º, n.º 1;

z-G) Coordenar a identificação e gestão da lista da União de medicamentos críticos referida no artigo 131.º;

z-H) Apoiar o grupo de trabalho referido no artigo 121.º, n.º 1, alínea c), e o GDRM nas suas tarefas relacionadas com as situações de escassez crítica e com os medicamentos críticos;

z-I) Prestar apoio regulamentar e aconselhamento científico e facilitar o desenvolvimento, a validação e a adoção regulamentar de novas metodologias de abordagem que substituam a utilização de animais nos ensaios;

z-J) Promover a realização de estudos não clínicos conjuntos entre requerentes e titulares, a fim de evitar a duplicação desnecessária de testes com animais vivos;

z-K) Promover a partilha dos dados dos resultados de estudos não clínicos com animais vivos;

z-L) Elaborar orientações científicas para facilitar a aplicação das definições estabelecidas no presente regulamento e na [Diretiva 2001/83/CE revista], bem como a avaliação dos riscos ambientais dos medicamentos para uso humano, em consulta com a Comissão e com os Estados-Membros***;***

z-L-A) Se forem fornecidas orientações científicas, assegurar que estão atualizadas e se baseiam nos mais progressos científicos mais recentes. **[Alt. 312]**

2. A base de dados prevista no n.º 1, alínea n), deve incluir todos os medicamentos para uso humano autorizados na União, juntamente com os resumos das características do medicamento, ***relatórios europeus de avaliação do medicamento, relatórios periódicos de segurança, documentação relacionada com aconselhamento científico recebido quando aplicável, relatórios de avaliação dos riscos ambientais,*** o folheto informativo ~~e~~***,*** as informações constantes da rotulagem***, cartões de sensibilização no caso dos medicamentos antimicrobianos, obrigações pós-comercialização no mercado relacionadas com o medicamento, prevenção da escassez e, se for caso disso, de minimização da escassez, bem como informações sobre os Estados-Membros onde o produto é comercializado e outros documentos que a Agência considere pertinentes***. Se for caso disso, esta deve incluir as ligações eletrónicas para as páginas Web específicas em que os titulares da autorização de introdução no mercado comunicaram as informações nos termos do artigo 40.º, n.º 4, alínea b), e do artigo 57.º da [Diretiva 2001/83/CE revista]. **[Alt. 313]**

Para efeitos da base de dados, a Agência deve estabelecer e manter uma lista de todos os medicamentos para uso humano autorizados na União. Para esse efeito:

a) A Agência deve publicar um formulário para o envio eletrónico de informações sobre os medicamentos para uso humano;

b) Os titulares de autorizações de introdução no mercado devem apresentar à Agência, por via eletrónica, informações sobre todos os medicamentos para uso humano autorizados na União e informar a Agência de quaisquer autorizações de introdução no mercado novas ou alteradas concedidas na União, utilizando o formato referido na alínea a).

b-A) Os titulares de autorizações de introdução no mercado devem enviar à Agência, por via eletrónica, informações sobre os Estados-Membros nos quais os medicamentos para uso humano autorizados na União foram colocados no mercado. **[Alt. 314]**

A base de dados deve também incluir, se ~~for caso disso~~***aplicável***, referências aos ensaios clínicos em curso ou já concluídos existentes na base de dados clínicos prevista no artigo 81.º do Regulamento (UE) n.º 536/2014. **[Alt. 315]**

Artigo 139.º

Coerência dos pareceres científicos com outros organismos da União

1. A Agência deve tomar as medidas necessárias e pertinentes para monitorizar e identificar, numa fase precoce, potenciais fontes de divergência entre os seus pareceres científicos e os pareceres científicos emitidos por outros organismos e agências da União que realizem tarefas idênticas em relação a questões de interesse comum.

2. Sempre que a Agência identifique uma potencial fonte de divergência, deve entrar em contacto com o organismo ou agência em questão a fim de assegurar que todas as informações científicas ou técnicas pertinentes sejam partilhadas e com vista a identificar questões científicas ou técnicas potencialmente contenciosas.

3. Caso seja identificada uma divergência substancial em relação a questões científicas ou técnicas e o organismo em causa seja uma Agência ou um comité científico da União, a Agência e o organismo em causa devem cooperar para resolver essa divergência e informar a Comissão sem demora injustificada.

4. A Comissão pode solicitar à Agência que realize uma avaliação no que respeita especificamente à utilização da substância em causa em medicamentos. A Agência deve divulgar a sua avaliação ao público, indicando claramente as razões das suas conclusões científicas específicas.

5. A fim de permitir a coerência entre os pareceres científicos e evitar a duplicação de ensaios, a Agência deve celebrar acordos com outros organismos ou agências criados ao abrigo do direito da União para a cooperação em matéria de avaliações e metodologias científicas. A Agência deve igualmente tomar medidas para o intercâmbio de dados e informações sobre substâncias relevantes com a Comissão, as autoridades dos Estados-Membros e outras agências da União, em especial no que diz respeito às avaliações dos riscos ambientais, aos estudos não clínicos e aos limites máximos de resíduos.

Essas disposições devem procurar assegurar que os intercâmbios de dados e informações sejam disponibilizados em formato eletrónico e devem proteger a natureza comercial e confidencial das informações trocadas, sem prejuízo das disposições em matéria de proteção regulamentar.

Artigo 140.º

Pareceres científicos no contexto da colaboração internacional

1. A Agência pode emitir um parecer científico, nomeadamente no quadro da cooperação com a Organização Mundial de Saúde, a fim de avaliar certos medicamentos para uso humano destinados a serem introduzidos em mercados fora da União. Para o efeito, deve ser apresentado um pedido à Agência, em conformidade com o disposto no artigo 6.º. Esse pedido pode ser apresentado e avaliado juntamente com um pedido de autorização de introdução no mercado ou qualquer alteração subsequente para a UE. A Agência pode, após consulta da Organização Mundial da Saúde e, se for caso disso, de outras organizações pertinentes, elaborar um parecer científico em conformidade com os artigos 6.º, 10.º e 12.º. Não são aplicáveis as disposições do artigo 13.º.

2. A Agência deve estabelecer regras processuais específicas para a execução do n.º 1, bem como para a prestação de aconselhamento científico.

Artigo 141.º

Cooperação regulamentar internacional

1. Na medida do necessário para alcançar os objetivos fixados no presente regulamento, e sem prejuízo das competências respetivas dos Estados-Membros e das instituições da União, a Agência pode cooperar com as autoridades competentes de países terceiros e/ou com organizações internacionais.

Para o efeito, a Agência pode, mediante aprovação prévia da Comissão, estabelecer acordos de cooperação com essas autoridades de países terceiros e organizações internacionais no que se refere:

a) Ao intercâmbio de informações, incluindo informações não púbicas, se for caso disso em conjunto com a Comissão;

b) À partilha de recursos científicos e conhecimentos especializados, com vista a facilitar a colaboração, mantendo simultaneamente uma avaliação independente, em plena conformidade com as disposições do presente regulamento e da [Diretiva 2001/83/CE revista] e em condições previamente determinadas pelo Conselho de Administração, com o acordo da Comissão;

c) À participação em certos aspetos dos trabalhos da Agência, em condições previamente definidas pelo Conselho de Administração, em concertação com a Comissão.

Esses acordos não podem criar obrigações jurídicas à União e aos seus Estados-Membros.

2. A Agência deve assegurar que não seja considerada como representando a posição da União para o exterior, nem como vinculando a União a obrigações internacionais.

3. A Comissão, em concertação com o Conselho de Administração e o comité competente, pode convidar representantes de organizações internacionais interessadas na harmonização dos requisitos técnicos aplicáveis aos medicamentos para uso humano e aos medicamentos veterinários a participarem, na qualidade de observadores, nos trabalhos da Agência. As condições de participação são definidas previamente pela Comissão.

Secção 2

Estrutura e funcionamento

Artigo 142.º

Estrutura administrativa e de gestão

A Agência tem a seguinte estrutura:

a) Um Conselho de Administração, que exerce as funções estabelecidas nos artigos 143.º, 144.º e 154.º;

b) Um diretor executivo, que exerce as responsabilidades estabelecidas no artigo 145.º;

c) Um subdiretor executivo, que exerce as responsabilidades definidas no artigo 145.º, n.º 7;

d) O Comité dos Medicamentos para Uso Humano;

e) O Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância;

f) O Comité dos Medicamentos Veterinários, criado nos termos do artigo 139.º, n.º 1, do Regulamento (UE) 2019/6;

g) O Grupo de Trabalho dos Medicamentos à Base de Plantas, criado nos termos do artigo 141.º da [Diretiva 2001/83/CE revista];

h) O Grupo de Trabalho sobre Emergências, criado nos termos do artigo 15.º do Regulamento (UE) 2022/123;

i) O GDRM, criado nos termos do artigo 3.º do Regulamento (UE) 2022/123;

j) O Grupo Diretor sobre Ruturas de Dispositivos Médicos, criado nos termos do artigo 21.º do Regulamento (UE) 2022/123;

k) O grupo de trabalho de inspeção;

l) Um secretariado, que presta apoio técnico, científico e administrativo a todos os organismos da Agência e garante a necessária coordenação entre eles e que presta apoio técnico e administrativo ao grupo de coordenação referido no artigo 37.º da [Diretiva 2001/83/CE revista] e garante a coordenação adequada entre este e os comités. Deve igualmente ***assegurar o cumprimento de todos os deveres de transparência e*** realizar o trabalho exigido à Agência no âmbito dos procedimentos de avaliação e preparação das decisões relativas aos planos de investigação pediátrica, às isenções, aos diferimentos ou às designações de medicamentos órfãos. **[Alt. 316]**

Artigo 143.º

Conselho de Administração

1. O Conselho de Administração deve ser composto por um representante de cada Estado-Membro, por dois representantes da Comissão e por dois representantes do Parlamento Europeu, todos com direito de voto.

Além disso, dois representantes das organizações de doentes, um representante das organizações de médicos***, um representante das organizações farmacêuticas*** e um representante das organizações de veterinários, todos com direito de voto, devem ser nomeados pelo Conselho, em consulta com o Parlamento Europeu com base numa lista elaborada pela Comissão, que contém um número substancialmente mais elevado de nomes do que o número de lugares a ocupar. A lista elaborada pela Comissão deve ser transmitida ao Parlamento Europeu, acompanhada dos documentos de base pertinentes. Assim que possível e o mais tardar três meses após notificação, o Parlamento Europeu pode submeter o seu parecer à apreciação do Conselho, que seguidamente deve nomear o Conselho de Administração. **[Alt. 317]**

A nomeação dos membros do Conselho de Administração decorrerá de uma forma que garanta um alto nível de competência, um amplo leque de conhecimentos especializados e uma repartição geográfica tão grande quanto possível dentro da União Europeia.

2. Os membros do Conselho de Administração e os seus suplentes são nomeados com base nos seus conhecimentos, reconhecida experiência e envolvimento no setor dos medicamentos para uso humano ou uso veterinário, tendo em conta os seus conhecimentos nos domínios da gestão, administrativo e orçamental [que devem ser usados para promover os objetivos do presente regulamento].

Todas as partes representadas no Conselho de Administração devem envidar esforços para limitar a rotação dos seus representantes, com vista a assegurar a continuidade dos trabalhos do Conselho de Administração. Todas as partes devem procurar alcançar uma representação equilibrada ~~entre homens e mulheres~~ ***do ponto de vista do género*** no Conselho de Administração. **[Alt. 318]**

3. Cada Estado-Membro e a Comissão devem nomear os respetivos membros do Conselho de Administração bem como um suplente que representa o membro na sua ausência e vota em seu nome.

4. O mandato dos membros efetivos e suplentes é de quatro anos. Este mandato é renovável ***uma vez consecutivamente***. **[Alt. 319]**

4-A. Os representantes de organizações de doentes que prestem serviços enquanto membros efetivos ou suplentes nos comités científicos têm direito ao reembolso das despesas incorridas no exercício das suas funções de representação, financiadas pelo orçamento da Agência, em conformidade com as normas financeiras aplicáveis à Agência. **[Alt. 320]**

5. O Conselho de Administração elege de entre os seus membros um presidente e um vice-presidente.

O presidente e o vice-presidente são eleitos por maioria de dois terços dos membros do Conselho de Administração com direito de voto.

O vice-presidente substitui automaticamente o presidente caso este se encontre impedido de exercer as suas funções.

A duração dos mandatos do presidente e do vice-presidente é de quatro anos. Este mandato pode ser renovável uma vez. No entanto, se os respetivos mandatos de membros do Conselho de Administração terminarem durante o mandato de presidente ou vice-presidente, este último caduca automaticamente na mesma data.

6. Sem prejuízo do disposto no n.º 5 e no artigo 144.º, alíneas e) e g), o Conselho de Administração delibera por maioria absoluta dos seus membros com direito de voto.

7. O Conselho de Administração deve adotar o seu regulamento interno.

8. O Conselho de Administração pode convidar os presidentes dos comités científicos a participar nas reuniões, mas estes não têm direito a voto.

9. O Conselho de Administração pode convidar para assistir às reuniões, na qualidade de observador, qualquer pessoa cuja opinião possa ser útil.

10. O Conselho de Administração deve aprovar o programa de trabalho anual da Agência e transmiti-lo ao Parlamento Europeu, ao Conselho, à Comissão e aos Estados-Membros.

11. O Conselho de Administração deve aprovar o relatório anual de atividades da Agência e transmiti-lo, até 15 de junho, ao Parlamento Europeu, ao Conselho, à Comissão, ao Comité Económico e Social Europeu, ao Tribunal de Contas e aos Estados-Membros.

Artigo 144.º

Tarefas do Conselho de Administração

O Conselho de Administração deve:

a) Emitir as orientações gerais para as atividades da Agência;

b) Adotar um parecer sobre os regulamentos internos do Comité dos Medicamentos para Uso Humano (artigo 148.º) e do Comité dos Medicamentos Veterinários [artigo 139.º do Regulamento (UE) 2019/6];

c) Adotar procedimentos para a prestação de serviços científicos relativos a medicamentos para uso humano (artigo 152.º);

d) Nomear o diretor executivo e, sendo caso disso, prorrogar o seu mandato, ou destituí-lo, nos termos do artigo 145.º;

e) Adotar anualmente o projeto de documento único de programação da Agência antes da sua apresentação à Comissão para parecer, bem como o documento único de programação da Agência, por maioria de dois terços dos membros com direito de voto e em conformidade com o artigo 154.º;

f) Aprovar o relatório anual de atividades consolidado sobre as atividades desenvolvidas pela Agência e enviá-lo, até 1 de julho de cada ano, ao Parlamento Europeu, ao Conselho, à Comissão e ao Tribunal de Contas. O relatório de atividades anual consolidado deve ser publicado;

g) Adotar o orçamento anual da Agência por maioria de dois terços dos seus membros com direito de voto, em conformidade com o artigo 154.º;

h) Adotar as regras financeiras aplicáveis à Agência, nos termos do artigo 155.º;

i) Exercer, em relação ao pessoal da Agência, os poderes conferidos pelo Regulamento n.º 31 do Conselho da Comunidade Económica Europeia e pelo Regulamento n.º 11 do Conselho da Comunidade Europeia da Energia Atómica («Estatuto dos Funcionários» e «Regime Aplicável aos Outros Agentes») ([52]) à entidade competente para proceder a nomeações e à entidade habilitada a celebrar contratos de trabalho («poderes da autoridade investida do poder de nomeação»);

j) Adotar regras para dar execução ao Estatuto dos Funcionários e ao Regime Aplicável aos Outros Agentes, em conformidade com o artigo 110.º do Estatuto dos Funcionários;

k) Desenvolver contactos com as partes interessadas e definir as condições aplicáveis como mencionado no artigo 163.º;

l) Adotar uma estratégia de combate à fraude, proporcional aos riscos de fraude, tendo em conta os custos e benefícios das medidas a aplicar;

m) Assegurar que é dado seguimento adequado às conclusões e recomendações constantes dos relatórios de auditoria interna ou externa, bem como dos inquéritos do Organismo Europeu de Luta Antifraude (OLAF) e da Procuradoria Europeia;

([52]) Regulamento n.º 31 (CEE), n.º 11 (CEEA), do Conselho da Comunidade Económica Europeia e do Conselho da Comunidade Europeia da Energia Atómica, que fixa o Estatuto dos Funcionários e o Regime aplicável aos Outros Agentes da Comunidade Económica Europeia e da Comunidade Europeia da Energia Atómica (JO 45 de 14.6.1962, p. 1385).

n) Aprovar regras para garantir a disponibilização ao público de informações relativas à autorização ou à supervisão dos medicamentos para uso humano como mencionado no artigo 166.º;

o) Adotar uma estratégia de ganhos de eficiência e sinergias;

p) Adotar uma estratégia de cooperação com os países terceiros ou as organizações internacionais;

q) Adotar uma estratégia para a gestão organizacional e os sistemas de controlo interno.

O Conselho de Administração adota, nos termos do artigo 110.º do Estatuto dos Funcionários, uma decisão baseada no artigo 2.º, n.º 1, do Estatuto dos Funcionários e no artigo 6.º do Regime Aplicável aos Outros Agentes, em que delega no diretor executivo os poderes relevantes da autoridade investida do poder de nomeação e define as condições em que essa delegação de poderes pode ser suspensa. O diretor executivo deve ser autorizado a subdelegar esses poderes.

Se circunstâncias excecionais o justificarem, o Conselho de Administração pode, mediante a adoção de uma decisão, suspender temporariamente a delegação de poderes da autoridade investida do poder de nomeação no diretor executivo e os poderes subdelegados por este último, passando a exercê-los ele próprio ou delegando-os num dos seus membros ou num membro do pessoal distinto do diretor-executivo.

Artigo 145.º

Diretor executivo

1. O diretor executivo é contratado como agente temporário da Agência, nos termos do artigo 2.º, alínea a), do Regime Aplicável aos Outros Agentes.

2. O diretor executivo é nomeado pelo Conselho de Administração a partir de uma lista de candidatos proposta pela Comissão, na sequência de um procedimento de seleção público e transparente.

Na celebração do contrato com o diretor executivo, a Agência é representada pelo presidente do Conselho de Administração.

Antes de ser nomeado, o candidato escolhido pelo Conselho de Administração é de imediato convidado a apresentar uma declaração ao Parlamento Europeu e a responder às perguntas dos deputados.

3. O mandato do diretor executivo tem a duração de cinco anos. No final desse período, a Comissão deve proceder a uma análise que tem em conta a avaliação do desempenho do diretor executivo e as tarefas e desafios futuros da Agência.

4. O Conselho de Administração, deliberando sob proposta da Comissão que tem em conta a avaliação referida no n.º 3, pode prorrogar o mandato do diretor executivo uma só vez, por um período não superior a cinco anos.

O diretor executivo cujo mandato tenha sido prorrogado não pode participar noutro processo de seleção para o mesmo cargo uma vez terminado o período total do seu mandato.

5. O diretor executivo só pode ser demitido por decisão do Conselho de Administração, deliberando sob proposta da Comissão.

6. O Conselho de Administração adota as suas decisões sobre a nomeação, a renovação do mandato ou a demissão do diretor executivo por maioria de dois terços dos seus membros com direito de voto.

7. O diretor executivo é coadjuvado por um diretor executivo adjunto. Em caso de ausência ou impedimento do diretor executivo, o diretor executivo adjunto assume as funções daquele.

8. O diretor executivo gere a Agência. O diretor executivo responde perante o Conselho de Administração. Sem prejuízo dos poderes da Comissão e do Conselho de Administração, o diretor executivo exerce as suas funções com independência e não solicita nem aceita instruções de qualquer governo ou outro organismo.

9. O diretor executivo deve informar o Parlamento Europeu sobre o desempenho das suas tarefas quando convidado a fazê-lo. O Conselho pode convidar o diretor executivo a apresentar um relatório sobre o desempenho dessas tarefas.

10. O diretor executivo é o representante legal da Agência. O diretor executivo é responsável pelas seguintes tarefas:

a) A gestão corrente da Agência;

b) Executar as decisões adotadas pelo Conselho de Administração;

c) A gestão do conjunto dos recursos da Agência necessários à realização das atividades dos comités referidos no artigo 142.º, incluindo a disponibilização de apoio técnico e científico adequado a esses comités e a disponibilização de apoio técnico adequado ao grupo de coordenação;

d) Garantir o cumprimento dos prazos fixados nos atos jurídicos da União para a adoção de pareceres pela Agência;

e) A coordenação adequada entre os comités referidos no artigo 142.º e, se necessário, entre esses comités e o grupo de coordenação ou outros grupos de trabalho da Agência;

f) A elaboração do projeto de mapa previsional das receitas e despesas da Agência, bem como a execução do seu orçamento;

g) A elaboração do projeto de documento único de programação e a sua apresentação ao Conselho de Administração, após consulta da Comissão;

h) A execução do documento único de programação e a apresentação ao Conselho de Administração de relatórios sobre a sua execução;

i) A elaboração do relatório anual consolidado das atividades da Agência e a sua apresentação ao Conselho de Administração, para apreciação e aprovação;

j) Todas as questões relacionadas com o pessoal;

k) A instituição do secretariado do Conselho de Administração;

l) Sem prejuízo das competências do OLAF e do EPPO, proteger os interesses financeiros da União mediante a aplicação de medidas preventivas contra a fraude, a corrupção e quaisquer outras atividades ilegais, efetuando controlos eficazes, e, caso sejam detetadas irregularidades, recuperando os montantes indevidamente pagos e, quando adequado, impondo sanções administrativas e financeiras eficazes, proporcionadas e dissuasivas;

m) Elaboração de relatórios, com base em indicadores-chave de desempenho acordados pelo Conselho de Administração, sobre a infraestrutura informática desenvolvida pela Agência através da aplicação da legislação, em termos de calendário, conformidade orçamental e qualidade.

11. O diretor executivo deve submeter anualmente à aprovação do Conselho de Administração um projeto de relatório que abranja as atividades da Agência no ano anterior e um projeto de programa de trabalho para o ano seguinte, respeitando sempre a distinção entre as atividades da Agência no domínio dos medicamentos para uso humano, dos medicamentos à base de plantas e dos medicamentos veterinários.

O projeto de relatório sobre as atividades da Agência no ano anterior deve incluir informações sobre o número de pedidos avaliados pela Agência, a duração destas avaliações e os medicamentos para uso humano e medicamentos veterinários autorizados, recusados ou retirados.

Artigo 146.º

Comités científicos — Disposições gerais

1. Os comités científicos são responsáveis pela formulação dos pareceres científicos ou recomendações da Agência, dentro das respetivas esferas de competência, e têm a possibilidade, se necessário, de organizar audições públicas.

2. A composição dos comités científicos deve ser publicada. Aquando da publicação das nomeações, devem ser especificadas as qualificações profissionais de cada membro.

3. Ao diretor executivo da Agência, ou ao seu representante, e aos representantes da Comissão assiste o direito de participar em todas as reuniões dos comités científicos referidos no artigo 142.º, grupos de trabalho e grupos de aconselhamento científico, bem como em todas as demais reuniões convocadas pela Agência ou pelos seus comités científicos.

4. Os membros dos comités científicos e os peritos responsáveis pela avaliação dos medicamentos e designados pelos Estados-Membros devem basear-se na avaliação científica e nos recursos de que dispõem as autoridades nacionais competentes responsáveis pelas autorizações de introdução no mercado e devem recorrer a peritos externos propostos pelos Estados-Membros ou selecionados pela Agência. Cada autoridade nacional competente deve monitorizar o nível científico e a independência da avaliação realizada e facilitar as atividades dos membros desse comité e dos peritos designados. Os Estados-Membros devem abster-se de dar a esses membros e peritos instruções incompatíveis com as tarefas que lhes incumbem por direito próprio ou com as tarefas e responsabilidades da Agência.

5. Os membros dos comités científicos podem fazer-se acompanhar por peritos em domínios científicos ou técnicos específicos.

6. Na elaboração dos seus pareceres ou recomendações, os comités científicos devem envidar todos os esforços para obter um consenso científico. Se tal não for possível, o parecer deve ser constituído pela posição da maioria dos membros e pelas posições divergentes e respetivas fundamentações.

7. Se o julgar necessário, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano pode solicitar orientações para questões gerais importantes de natureza científica ou ética.

8. Os comités científicos e quaisquer grupos de trabalho e de aconselhamento científico criados em conformidade com o presente artigo devem, em questões de caráter geral, estabelecer contactos, numa base consultiva, com partes envolvidas na utilização de medicamentos para uso humano, em especial organizações de doentes e de consumidores***, nomeadamente representantes de doentes pediátricos,*** e associações de profissionais de saúde. Para o efeito, a Agência cria grupos de trabalho constituídos por organizações de doentes e de consumidores e associações de profissionais de saúde. Deve assegurar-se uma representação equitativa dos profissionais de saúde, dos doentes e dos consumidores, abrangendo uma vasta gama de experiências e domínios de doenças, incluindo doenças órfãs, pediátricas e geriátricas e medicamentos de terapia avançada, bem como uma vasta extensão geográfica. **[Alt. 321]**

Os relatores nomeados pelos comités científicos podem estabelecer contactos, numa base consultiva, com representantes de organizações de doentes e associações de profissionais de saúde relevantes para a indicação terapêutica do medicamento para uso humano.

9. O Comité dos Medicamentos Veterinários deve funcionar em conformidade com o Regulamento (UE) 2019/6 e com os n.os 1, 2 e 3.

Artigo 147.º

~~Conflito~~***Independência e conflitos*** de interesses **[Alt. 322]**

1. Os membros do Conselho de Administração, os membros dos comités, os relatores e os peritos não podem ter interesses, financeiros ou outros, na indústria farmacêutica suscetíveis de afetar a sua imparcialidade. Devem comprometer-se a agir ao serviço do interesse público e num espírito de independência e devem apresentar anualmente uma declaração sobre os seus interesses financeiros. Todos os interesses indiretos que possam estar relacionados com esta indústria devem constar de um registo mantido pela Agência e ser acessíveis a consulta pública, a pedido, nos serviços da Agência.

O código de conduta da Agência deve prever a aplicação do presente artigo~~, em particular no que se refere à aceitação de presentes~~. **[Alt. 322]**

2. Os membros do Conselho de Administração, os membros dos comités, os relatores e os peritos que participem em reuniões ou grupos de trabalho da Agência devem declarar, em cada reunião, os interesses específicos que possam ser considerados prejudiciais à sua independência ***ou imparcialidade*** relativamente aos diversos pontos da ordem de trabalhos. Essas declarações devem ser disponibilizadas ao público. ***Se a Agência decidir que um interesse declarado de um representante constitui um conflito de interesses, esse representante não participa em quaisquer debates ou tomadas de decisão, nem obtém quaisquer informações relativas a esse ponto da ordem de trabalhos. Essas declarações dos representantes e a decisão da Comissão são exaradas na ata sumária da reunião.*** **[Alt. 324]**

2-A. Após a cessação das suas funções, o diretor executivo continua vinculado aos deveres de honestidade e discrição no que se refere à aceitação de determinadas nomeações ou benefícios e, se pretender exercer uma atividade profissional, remunerada ou não, no prazo de dois anos a contar da data de cessação das suas funções, deve informar desse facto o Conselho de Administração, para aprovação. O Conselho de Administração proíbe, em princípio, os antigos diretores executivos de exercerem, nos doze meses seguintes à cessação de funções, atividades de representação de grupos de interesses ou de defesa de interesses junto das instituições, dos órgãos e dos organismos da União em nome das respetivas empresas, dos clientes ou dos empregadores relativamente a matérias pelas quais tenham sido responsáveis nos três últimos anos de serviço. **[Alt. 325]**

2-B. Os doentes, os peritos clínicos e outros peritos pertinentes devem declarar quaisquer interesses financeiros ou outros importantes para os trabalhos conjuntos em que irão participar. Tais declarações e quaisquer medidas tomadas em consequência serão exaradas na ata sumária da reunião e nos documentos finais do trabalho conjunto em questão. **[Alt. 326]**

2-C. A Agência disponibiliza o regulamento interno, as ordens do dia, as atas e informações sobre a composição do Conselho de Administração, dos comités, dos grupos de trabalho e dos comités consultivos no seu sítio Web. **[Alt. 327]**

Artigo 148.º

Atividades do Comité dos Medicamentos para Uso Humano

1. O Comité dos Medicamentos para Uso Humano deve ser responsável pela elaboração do parecer da Agência relativo a quaisquer questões referentes à admissibilidade dos processos apresentados de acordo com o procedimento centralizado, à concessão, à alteração, à suspensão ou à revogação da autorização de introdução no mercado de medicamentos para uso humano, em conformidade com o disposto no presente capítulo, bem como à farmacovigilância. Na realização das suas tarefas de farmacovigilância, incluindo a aprovação dos sistemas de gestão dos riscos e a monitorização da sua eficácia prevista no presente regulamento, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano baseia-se na avaliação científica e nas recomendações do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância referido no artigo 142.º, alínea e).

2. Para além de fornecerem pareceres científicos objetivos à União e aos Estados-Membros sobre as questões que lhes tenham sido submetidas, os membros do Comité dos Medicamentos para Uso Humano devem assegurar uma coordenação adequada entre as tarefas da Agência e os trabalhos efetuados a nível das autoridades nacionais competentes, incluindo os organismos consultivos que se ocupam da autorização de introdução no mercado.

3. O Comité dos Medicamentos para Uso Humano deve ter a seguinte composição:

a) Um membro efetivo e um membro suplente nomeados por cada Estado-Membro, em conformidade com o n.º 6;

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

c) Quatro membros efetivos e quatro membros suplentes nomeados pela Comissão após consulta do Parlamento Europeu, com base num convite público à manifestação de interesse, a fim de representar as organizações de doentes.

4. O Comité dos Medicamentos para Uso Humano pode cooptar no máximo cinco membros adicionais, selecionados com base na sua competência científica específica. Os referidos membros são nomeados por um período de três anos, o qual pode ser renovado, e não têm suplentes.

Tendo em vista a cooptação destes membros, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano deve determinar a competência científica específica complementar do membro ou membros adicionais. Os membros cooptados devem ser escolhidos entre os peritos nomeados pelos Estados-Membros ou pela Agência.

5. Os suplentes devem representar os membros efetivos e votar por eles na sua ausência e também podem ser nomeados como relatores em conformidade com o disposto no artigo 152.º.

Os membros e os suplentes devem ser escolhidos em função do seu papel e da sua experiência em matéria de avaliação de medicamentos para uso humano, conforme adequado, e representarão as autoridades competentes dos Estados-Membros.

6. Os membros efetivos e os membros suplentes do Comité dos Medicamentos para Uso Humano devem ser nomeados com base nos seus conhecimentos especializados sobre a avaliação dos medicamentos, que deverão abranger todos os tipos de medicamentos abrangidos pela [Diretiva 2001/83/CE revista] e pelo presente regulamento e que incluam medicamentos para doenças raras e pediátricas, medicamentos de terapia avançada, produtos biológicos e biotecnológicos, a fim de garantir os mais elevados níveis de qualificações especializadas e um vasto leque de conhecimentos especializados. Os Estados-Membros devem cooperar a fim de assegurar que a composição final do Comité dos Medicamentos para Uso Humano proporcione uma cobertura adequada e equilibrada de todos os domínios científicos relevantes para as suas tarefas, tendo em conta a evolução científica e os novos tipos de medicamentos. Para o efeito, os Estados-Membros devem assegurar a ligação com o Conselho de Administração e com a Comissão.

7. Os membros efetivos e os membros suplentes do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância devem ser nomeados por um mandato de três anos, que pode ser renovado de acordo com os procedimentos referidos no n.º 6. O comité deve eleger o presidente e o vice-presidente de entre os seus membros por um mandato de três anos, que pode ser renovado uma vez.

8. O Comité dos Medicamentos para Uso Humano deve elaborar o seu próprio regulamento interno.

Esse regulamento interno deve estabelecer, nomeadamente:

a) Os procedimentos de nomeação e de substituição do presidente;

b) Os procedimentos relativos aos grupos de trabalho e grupos de aconselhamento científico; e

c) Um procedimento para a adoção urgente de pareceres, em particular relativamente às disposições do presente regulamento em matéria de fiscalização do mercado e de farmacovigilância.

O regulamento interno deve entrar em vigor após parecer favorável da Comissão e do Conselho de Administração.

Artigo 149.º

Atividades do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância

1. O mandato do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância deve abranger todos os aspetos da gestão dos riscos colocados pela utilização de medicamentos para uso humano, incluindo a deteção, a avaliação, a minimização e a comunicação relacionadas com os riscos de reações adversas, tendo na devida consideração os efeitos terapêuticos do medicamento para uso humano, a conceção e a avaliação dos estudos de segurança pós-autorização e as auditorias de farmacovigilância.

2. O Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância deve ter a seguinte composição:

a) Um membro efetivo e um membro suplente nomeados por cada Estado-Membro, em conformidade com o n.º 3;

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

c) Dois membros efetivos e dois membros suplentes nomeados pela Comissão após consulta do Parlamento Europeu, com base num convite público à manifestação de interesse, a fim de representar os profissionais de saúde;

d) Dois membros efetivos e dois membros suplentes nomeados pela Comissão após consulta do Parlamento Europeu, com base num convite público à manifestação de interesse, a fim de representar as organizações de doentes.

Os membros suplentes devem representar os membros efetivos e votar em seu nome na sua ausência. Os membros suplentes a que se refere a alínea a) podem ser nomeados relatores nos termos do artigo 152.º.

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

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

5. Os membros efetivos e os membros suplentes do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância devem ser nomeados por um mandato de três anos, que pode ser renovado de acordo com os procedimentos referidos no n.º 1. O comité deve eleger o presidente e o vice-presidente de entre os seus membros por um mandato de três anos, que pode ser renovado uma vez.

Artigo 150.º

Grupos de trabalho científicos***, grupos de trabalho ad hoc*** e grupos de aconselhamento científico **[Alt. 328]**

1. Os comités científicos referidos no artigo 146.º podem criar grupos de trabalho científicos e grupos de aconselhamento científico relacionados com o desempenho das suas tarefas.

Os comités científicos podem recorrer a grupos de trabalho científicos para a execução de determinadas tarefas. Os comités científicos devem conservar a responsabilidade final pela avaliação ou por qualquer parecer científico relacionado com essas tarefas.

Os grupos de trabalho criados pelo Comité dos Medicamentos Veterinários são regidos pelo Regulamento (UE) 2019/6.

2. O Comité dos Medicamentos para Uso Humano deve criar, para a avaliação de tipos específicos de medicamentos ou tratamentos, grupos de trabalho com conhecimentos científicos especializados nos domínios da qualidade farmacêutica, das metodologias e das avaliações não clínicas e clínicas.

Para a emissão de pareceres científicos, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano deve criar um grupo de trabalho de aconselhamento científico.

O Comité ~~pode~~***deve*** criar um grupo de trabalho ***ad hoc*** para a avaliação dos riscos ambientais e outros grupos de trabalho científicos, se necessário. **[Alt. 329]**

3. A composição do grupo de trabalho e a seleção dos membros deve basear-se nos seguintes critérios:

a) Um nível elevado nível de especialização científica;

b) A satisfação das necessidades de conhecimentos específicos multidisciplinares do grupo de trabalho para o qual serão nomeados~~.~~***;***

b-A) O cumprimento dos requisitos em matéria de conflitos de interesses a que se refere o artigo 147.º. **[Alt. 330]**

Na sua maioria, os grupos de trabalho devem ser compostos por peritos das autoridades competentes dos Estados-Membros. Se for caso disso, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano pode, após consulta do Conselho de Administração, estabelecer um número mínimo de peritos das autoridades competentes num grupo de trabalho.

3-A. Os grupos de trabalho devem integrar representantes dos doentes, dos prestadores de cuidados, dos clínicos e dos meios académicos, conforme adequado. **[Alt. 331]**

4. As autoridades competentes dos Estados-Membros que não estejam representadas num grupo de trabalho podem solicitar a participação nas reuniões dos grupos de trabalho na qualidade de observadores.

5. A Agência deve disponibilizar a todas as autoridades competentes dos Estados-Membros os documentos debatidos nos grupos de trabalho.

5-A. A Agência deve criar os seguintes grupos de trabalho ad hoc:

a) Um grupo de trabalho ad hoc sobre medicamentos de terapia avançada;

b) Um grupo de trabalho ad hoc sobre medicamentos órfãos;

c) Um grupo de trabalho ad hoc sobre medicamentos pediátricos. **[Alt. 332]**

6. Ao proceder à criação de grupos de trabalho e grupos de aconselhamento científico, os comités científicos devem prever no seu regulamento interno:

a) Que a nomeação dos membros desses grupos de trabalho e grupos de aconselhamento científico se baseie na lista de peritos referida no artigo 151.º, n.º 2; e

b) Que sejam consultados esses grupos de trabalho e grupos de aconselhamento científico.

Artigo 151.º

Peritos científicos

1. A Agência ou qualquer dos comités referidos no artigo 142.º podem recorrer aos serviços de peritos e de prestadores de serviços para a realização de tarefas específicas pelas quais são responsáveis.

2. Os Estados-Membros devem enviar à Agência os nomes dos peritos nacionais com experiência comprovada na avaliação de medicamentos para uso humano e de medicamentos veterinários que, tendo em conta conflitos de interesse nos termos do artigo 147.º, possam integrar os grupos de trabalho ou os grupos de aconselhamento científico de qualquer um dos comités referidos no artigo 142.º, acompanhados da indicação das suas qualificações e áreas de competência específica.

3. Se necessário, para a designação de outros peritos, a Agência ~~pode~~***deve*** publicar um convite à manifestação de interesse após aprovação pelo Conselho de Administração dos critérios e domínios de especialização necessários, em especial para assegurar um elevado nível de saúde pública e de proteção dos animais. **[Alt. 333]**

O Conselho de Administração deve adotar os procedimentos nesta matéria com base numa proposta do diretor executivo.

4. A Agência deve estabelecer e manter uma reserva de peritos acreditados. Essa reserva de peritos deve incluir os peritos nacionais referidos no n.º 2 e quaisquer outros peritos designados pela Agência ou pela Comissão, e deve ser atualizada.

5. Os peritos acreditados devem ter acesso à formação proporcionada pela Agência, conforme adequado.

6. Os relatores de qualquer dos comités referidos no artigo 142.º podem recorrer aos serviços de peritos acreditados para o desempenho das suas tarefas, em conformidade com o artigo 152.º. Qualquer remuneração desses peritos acreditados deve ser deduzida da remuneração devida aos relatores.

7. A remuneração dos peritos e dos prestadores de serviços, por serviços utilizados pela Agência nos termos do n.º 1, deve ser financiada pelo orçamento da Agência, em conformidade com as disposições financeiras aplicáveis à Agência.

Artigo 152.º

Tarefas dos relatores

1. Caso, em conformidade com o presente regulamento, um dos comités referidos no artigo 142.º tenha de avaliar um medicamento para uso humano, deve designar um dos seus membros para atuar como relator, tendo em conta a competência especializada existente no Estado-Membro. O Comité em questão pode nomear um segundo membro que atue como correlator.

Um membro de um comité não pode ser designado relator para um caso específico se declarar, em conformidade com o artigo 147.º, qualquer interesse que possa ser prejudicial, ou ser entendido como tal, para a apreciação imparcial desse caso. O Comité em questão pode substituir o relator ou correlator por outro membro em qualquer altura, se aquele não puder desempenhar a sua função nos prazos prescritos, ou se se detetar um interesse prejudicial real ou potencial.

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

Quando da consulta dos grupos de aconselhamento científico referidos no artigo 150.º, o comité dever transmitir-lhe o projeto de relatório ou relatórios de avaliação elaborados pelo relator ou pelo correlator. O parecer do grupo de aconselhamento científico deve ser transmitido ao presidente do comité competente por forma a assegurar o cumprimento dos prazos fixados no artigo 6.º.

O conteúdo do referido parecer deve ser incluído no relatório de avaliação publicado nos termos do artigo 16.º, n.º 3.

2. Sem prejuízo do artigo 151.º, n.º 7, a prestação de serviços por parte dos relatores e peritos deve reger-se por um contrato escrito entre a Agência e a pessoa em questão ou, se for caso disso, entre a Agência e a entidade patronal dessa pessoa.

A pessoa em questão, ou a sua entidade patronal, deve ser remunerada de acordo com [uma tabela de honorários a incluir nas disposições financeiras estabelecidas pelo ***Regulamento (UE) 2024/568 do Parlamento Europeu e do*** Conselho ~~de Administração/mecanismo no âmbito da nova legislação relativa às taxas~~] ([53]). **[Alt. 334]**

O primeiro e o segundo parágrafos não se aplicam:

a) Aos serviços prestados pelos presidentes dos comités científicos da Agência; e

b) Ao trabalho dos relatores no âmbito do grupo de coordenação para efeitos da execução das tarefas que lhe incumbem por força dos artigos 108.º, 110.º, 112.º, 116.º e 121.º da [Diretiva 2001/83/CE revista].

Artigo 153.º

Métodos para determinar a mais-valia terapêutica

A pedido da Comissão, a Agência recolhe, em relação aos medicamentos para uso humano autorizados, todas as informações disponíveis sobre a metodologia utilizada pelas autoridades competentes dos Estados-Membros para determinar a mais-valia terapêutica obtida com qualquer novo medicamento para uso humano. ***A Agência, em colaboração com as organizações de doentes e de profissionais de saúde, elabora orientações para a determinação da mais-valia terapêutica.*** **[Alt. 335]**

Secção 3

Disposições financeiras

Artigo 154.º

Aprovação do orçamento da Agência

1. Todas as receitas e despesas da Agência são objeto de previsões para cada exercício orçamental, que coincide com o ano civil, e são inscritas no orçamento da Agência.

2. O orçamento da Agência deve respeitar o equilíbrio entre receitas e despesas.

3. As receitas da agência são constituídas:

a) Pela contribuição da União;

b) Pela contribuição dos países terceiros que participam no trabalho da Agência, com os quais a União tenha celebrado acordos internacionais para esse efeito;

c) Por taxas pagas por empresas e entidades que não exercem uma atividade económica:

   i) Pela obtenção e manutenção de autorizações de introdução no mercado da União de medicamentos para uso humano e medicamentos veterinários e por outros serviços prestados pela Agência, tal como previsto no presente regulamento e no Regulamento (UE) 2019/6, e

   ii) Por serviços prestados pelo grupo de coordenação para efeitos da execução das tarefas que lhe incumbem por força dos artigos 108.º, 110.º, 112.º, 116.º e 121.º da [Diretiva 2001/83/CE revista];

d) Pelos emolumentos cobrados por quaisquer outros serviços prestados pela Agência;

e) Por financiamento da União sob a forma de subvenções à participação em projetos de investigação e assistência, em conformidade com as regras financeiras da Agência referidas no artigo 155.º, n.º 11, e as disposições dos instrumentos de apoio às políticas da União.

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

Se necessário, o Parlamento Europeu e o Conselho («autoridade orçamental») procedem ao reexame do nível da contribuição da União, a que se refere o primeiro parágrafo, alínea a), com base numa avaliação das necessidades e tendo em conta o montante das receitas provenientes das fontes referidas no primeiro parágrafo, alíneas c), d) e e).

4. As atividades ligadas à avaliação dos pedidos de autorização de introdução no mercado, às alterações posteriores, à farmacovigilância, ao funcionamento das redes de comunicação e à fiscalização do mercado realizam-se sob o controlo permanente do Conselho de Administração, a fim de garantir a independência da Agência. Tal não obsta a que a Agência cobre taxas aos titulares de autorizações de introdução no mercado pela realização destas atividades pela Agência, desde que a sua independência seja rigorosamente salvaguardada***, em conformidade com o artigo 147.º***. **[Alt. 336]**

5. Nas despesas da Agência incluem-se a remuneração do pessoal e os custos administrativos, de infraestrutura e de funcionamento. No que diz respeito às despesas de funcionamento, as autorizações orçamentais para ações cuja execução se prolonga por vários exercícios financeiros podem ser repartidas em parcelas anuais, ao longo de vários anos, conforme necessário.

A Agência pode conceder subvenções relacionadas com o desempenho das tarefas que lhe incumbem por força do presente regulamento ou de outros atos jurídicos pertinentes da União ou relacionadas com o desempenho de outras tarefas que lhe são confiadas.

6. O Conselho de Administração deve elaborar anualmente, com base num projeto elaborado pelo diretor executivo, o mapa previsional das receitas e despesas da Agência para o exercício seguinte. Este mapa previsional, que deve incluir um projeto de quadro de pessoal, deve ser transmitido pelo Conselho de Administração à Comissão, até 31 de março.

7. A Comissão deve transmitir o mapa previsional à autoridade orçamental, juntamente com o anteprojeto de orçamento geral da União Europeia.

8. Com base no mapa previsional, a Comissão deve proceder à inscrição, no anteprojeto de orçamento geral da União Europeia, das previsões que considere necessárias no que diz respeito ao quadro de pessoal e ao montante da subvenção a cargo do orçamento geral, que deve submeter à apreciação da autoridade orçamental nos termos do disposto no artigo 272.º do Tratado.

9. A autoridade orçamental autoriza as dotações a título da subvenção destinada à Agência.

A autoridade orçamental aprova o quadro de pessoal da Agência.

10. O Conselho de Administração deve adotar o orçamento. Este deve tornar-se definitivo após a adoção final do orçamento geral da União Europeia. Se necessário, o orçamento deve ser adaptado em conformidade.

11. Todas as modificações do quadro do pessoal e do orçamento devem ser objeto de um orçamento certificativo, que deve ser transmitido à autoridade orçamental.

12. O Conselho de Administração deve notificar imediatamente a autoridade orçamental da sua intenção de realizar qualquer projeto que possa ter implicações financeiras importantes no financiamento do seu orçamento, em especial projetos relacionados com bens imóveis, designadamente o aluguer ou compra de edifícios. Desse facto deve informar a Comissão.

Sempre que um ramo da autoridade orçamental tenha comunicado a sua intenção de emitir um parecer, deve transmitir esse parecer ao Conselho de Administração no prazo de seis semanas a contar da data da notificação do projeto.

Artigo 155.º

Execução do orçamento da Agência

1. O diretor executivo deve executar o orçamento da Agência em conformidade com o Regulamento (UE, Euratom) 2018/1046 do Parlamento Europeu e do Conselho ([54]).

([54]) Regulamento (UE, Euratom) 2018/1046 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 18 de julho de 2018, relativo às disposições financeiras aplicáveis ao orçamento geral da União, que altera os Regulamentos (UE) n.º 1296/2013, (UE) n.º 1301/2013, (UE) n.º 1303/2013, (UE) n.º 1304/2013, (UE) n.º 1309/2013, (UE) n.º 1316/2013, (UE) n.º 223/2014 e (UE) n.º 283/2014, e a Decisão n.º 541/2014/UE, e revoga o Regulamento (UE, Euratom) n.º 966/2012 (JO L 193 de 30.7.2018, p. 1).

2. Até 1 de março do exercício n+1, o contabilista da Agência deve enviar as contas provisórias do exercício n ao contabilista da Comissão e ao Tribunal de Contas.

3. Até 31 de março do exercício n+1, o diretor executivo deve enviar ao Parlamento Europeu, ao Conselho, à Comissão e ao Tribunal de Contas o relatório de gestão orçamental e financeira do exercício n.

4. Até 31 de março do exercício n+1, o contabilista da Comissão deve enviar ao Tribunal de Contas as contas provisórias do exercício n da Agência, consolidadas com as contas provisórias da Comissão.

Após receção das observações formuladas pelo Tribunal de Contas relativamente às contas provisórias da Agência nos termos do disposto no artigo 246.º do Regulamento (UE, Euratom) 2018/1046, o contabilista da Agência deve elaborar as contas definitivas da Agência, e o diretor executivo deve transmiti-las, para parecer, ao Conselho de Administração.

5. O Conselho de Administração deve emitir um parecer sobre as contas definitivas da Agência do ano n.

6. Até 1 de julho do exercício n+1, o contabilista da Agência deve enviar ao Parlamento Europeu, ao Conselho, ao Tribunal de Contas e ao contabilista da Comissão as contas definitivas acompanhadas do parecer do Conselho de Administração.

7. As contas definitivas do ano n devem ser publicadas no até 15 de novembro do exercício n+1.

8. O diretor executivo deve enviar ao Tribunal de Contas uma resposta às suas observações até 30 de setembro do exercício n+1. O diretor executivo deve enviar igualmente essa resposta ao Conselho de Administração.

9. O diretor executivo deve comunicar ao Parlamento Europeu, a pedido deste, como previsto no artigo 261.º, n.º 3, do Regulamento (CE, Euratom) n.º 2018/1046, todas as informações necessárias ao bom desenrolar do procedimento de quitação para o exercício em causa.

10. Sob recomendação do Conselho, antes de 15 de maio do exercício n+2, o Parlamento Europeu dá quitação ao diretor executivo pela execução do orçamento do exercício n.

11. A regulamentação financeira aplicável à Agência deve ser adotada pelo Conselho de Administração, após consulta da Comissão. Esta regulamentação só pode divergir do Regulamento Delegado (UE) 2019/715 da Comissão ([55]) se as exigências específicas do funcionamento da Agência o impuserem e desde que a Comissão dê previamente o seu acordo.

Artigo 156.º

Prevenção da fraude

1. Na luta contra a fraude, a corrupção e outras atividades ilegais aplicam-se, sem quaisquer restrições, as disposições do Regulamento (UE, Euratom) n.º 883/2013 do Parlamento Europeu e do Conselho ([56]).

2. A Agência deve aderir ao Acordo Interinstitucional, de 25 de maio de 1999, entre o Parlamento Europeu, o Conselho da União Europeia e a Comissão das Comunidades Europeias ([57]) e adotar, sem demora, as disposições adequadas aplicáveis a todo o pessoal da Agência, utilizando o modelo constante do anexo ao referido acordo.

([55]) Regulamento Delegado (UE) 2019/715 da Comissão, de 18 de dezembro de 2018, que institui o regulamento financeiro-quadro dos organismos criados ao abrigo do TFUE e do Tratado Euratom e referidos no artigo 70.º do Regulamento (UE, Euratom) 2018/1046 do Parlamento Europeu e do Conselho (JO L 122 de 10.5.2019, p. 1).

([56]) Regulamento (UE, Euratom) n.º 883/2013 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 11 de setembro de 2013, relativo aos inquéritos efetuados pelo Organismo Europeu de Luta Antifraude (OLAF) e que revoga o Regulamento (CE) n.º 1073/1999 do Parlamento Europeu e do Conselho e o Regulamento (Euratom) n.º 1074/1999 do Conselho (JO L 248 de 18.9.2013, p. 1).

([57]) Acordo interinstitucional, de 25 de maio de 1999, entre o Parlamento Europeu, o Conselho da União Europeia e a Comissão das Comunidades Europeias relativo aos inquéritos internos efetuados pelo Organismo Europeu de Luta Antifraude (OLAF) (JO L 136 de 31.5.1999, p. 15).

3. O Tribunal de Contas da União Europeia dispõe de poderes para auditar, com base em documentos e no local, todos os beneficiários de subvenções, contratantes e subcontratantes que tenham recebido fundos da União através da Agência.

4. O OLAF pode realizar inquéritos, incluindo verificações e inspeções no local, com vista a apurar a existência de fraude, corrupção ou outras atividades ilegais lesivas dos interesses financeiros da União no âmbito de subvenções ou contratos financiados pela Agência em conformidade com as disposições e os procedimentos previstos no Regulamento (UE, Euratom) n.º 883/2013 e no Regulamento (Euratom, CE) n.º 2185/96 do Conselho ([58]).

5. Os acordos de trabalho com países terceiros e organizações internacionais, os contratos, as convenções de subvenção e as decisões de subvenção da Agência contêm disposições que confiram expressamente ao Tribunal de Contas Europeu e ao OLAF poderes para realizar essas auditorias e esses inquéritos, de acordo com as respetivas competências.

6. Em conformidade com o Regulamento (UE) 2017/1939 do Conselho ([59]), a Procuradoria Europeia pode investigar e intentar ações penais contra a fraude e outras atividades ilegais lesivas dos interesses financeiros da União, conforme previsto na Diretiva (UE) 2017/1371 do Parlamento Europeu e do Conselho ([60]).

Secção 4

Disposições gerais que regem a Agência

Artigo 157.º

Responsabilidade

1. A responsabilidade contratual da Agência é regulada pela lei aplicável ao contrato em causa. O Tribunal de Justiça da União Europeia é competente para se decidir com fundamento em cláusula compromissória constante de um contrato celebrado pela Agência.

2. Em matéria de responsabilidade extracontratual, a Agência deve indemnizar, de acordo com os princípios gerais comuns aos direitos dos Estados-Membros, os danos causados por si ou pelo seu pessoal no exercício das suas atividades.

O Tribunal de Justiça é competente para conhecer de qualquer litígio relativo à reparação de tais danos.

3. A responsabilidade pessoal dos efetivos da Agência em relação a esta rege-se pelas disposições do Estatuto dos Funcionários ou do Regime aplicável aos Outros Agentes.

Artigo 158.º

Acesso aos documentos

O Regulamento (CE) n.º 1049/2001 aplica-se aos documentos detidos pela Agência.

A Agência deve criar um registo em conformidade com o disposto no artigo 2.º, n.º 4, do Regulamento (CE) n.º 1049/2001 visando a disponibilização de todos os documentos acessíveis ao público por força do presente regulamento.

O Conselho de Administração deve adotar as disposições de execução do Regulamento (CE) n.º 1049/2001.

([58]) Regulamento (Euratom, CE) n.º 2185/96 do Conselho, de 11 de novembro de 1996, relativo às inspeções e verificações no local efetuadas pela Comissão para proteger os interesses financeiros das Comunidades Europeias contra a fraude e outras irregularidades (JO L 292 de 15.11.1996, p. 2).

([59]) Regulamento (UE) 2017/1939 do Conselho, de 12 de outubro de 2017, que dá execução a uma cooperação reforçada para a instituição da Procuradoria Europeia (JO L 283 de 31.10.2017, p. 1).

([60]) Diretiva (UE) 2017/1371 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 5 de julho de 2017, relativa à luta contra a fraude lesiva dos interesses financeiros da União através do direito penal (JO L 198 de 28.7.2017, p. 29).

As decisões tomadas pela Agência nos termos do artigo 8.º do Regulamento (CE) n.º 1049/2001 podem dar lugar à apresentação de queixa junto do Provedor de Justiça Europeu ou ser impugnadas no Tribunal de Justiça, nas condições previstas, respetivamente, nos artigos 228.º e 263.º do Tratado.

Artigo 159.º

Privilégios

O Protocolo n.º 7 relativo aos Privilégios e Imunidades da União Europeia, anexo ao Tratado sobre o Funcionamento da União Europeia, é aplicável à Agência e ao seu pessoal.

Artigo 160.º

Pessoal

O Estatuto dos Funcionários e as regras adotadas entre as instituições da União para dar efeito a esse Estatuto dos Funcionários da União Europeia e Regime Aplicável aos Outros Agentes da União, aplicam-se ao pessoal da Agência.

A Agência pode recorrer a peritos nacionais destacados ou a outro pessoal não contratado pela Agência.

O Conselho de Administração, em concertação com a Comissão, deve aprovar as disposições de execução necessárias.

Artigo 161.º

Regras de segurança em matéria de proteção de informações classificadas e de informações sensíveis não classificadas

A Agência deve adotar regras de segurança próprias equivalentes às regras de segurança da Comissão para a proteção das informações classificadas da União Europeia (ICUE) e das informações sensíveis não classificadas, conforme estabelecido nas Decisões (UE, Euratom) 2015/443 ([61]) e (UE, Euratom) 2015/444 ([62]) da Comissão. As regras de segurança da Agência devem abranger, nomeadamente, as disposições relativas ao intercâmbio, ao tratamento e à conservação dessas informações.

Os membros do Conselho de Administração, o diretor-executivo, os membros dos comités, os peritos externos que participam nos grupos de trabalho ad hoc e os membros do pessoal da Agência estão sujeitos aos requisitos de confidencialidade previstos no artigo 339.º do TFUE, mesmo após a cessação das suas funções.

A Agência pode tomar as medidas necessárias para facilitar o intercâmbio de informações pertinentes para a execução das suas tarefas com a Comissão e os Estados-Membros e, se for caso disso, com outras instituições, órgãos e organismos da União. Quaisquer acordos administrativos celebrados para esse efeito no que respeita à partilha de informações classificadas da UE (ICUE) ou, na falta de um tal acordo, qualquer divulgação excecional ad hoc de ICUE devem ser previamente aprovados pela Comissão.

Artigo 162.º

Processo de consulta

1. A Agência deve estabelecer um processo de consulta com as autoridades ou organismos nacionais competentes para o intercâmbio de informações e a congregação de conhecimentos sobre questões gerais de natureza científica ou técnica relacionadas com as tarefas da Agência, em especial orientações sobre as necessidades médicas não satisfeitas e a conceção de ensaios clínicos, outros estudos e a produção de provas ao longo do ciclo de vida dos medicamentos.

O processo de consulta deve incluir organismos responsáveis pela avaliação das tecnologias da saúde, tal como referido no Regulamento (UE) 2021/2282, e organismos nacionais responsáveis pela fixação de preços e reembolsos.

As condições de participação devem ser estipuladas pelo Conselho de Administração, em acordo com a Comissão.

([61]) Decisão (UE, Euratom) 2015/443 da Comissão, de 13 de março de 2015, relativa à segurança na Comissão (JO L 72 de 17.3.2015, p. 41).

([62]) Decisão (UE, Euratom) 2015/444 da Comissão, de 13 de março de 2015, relativa às regras de segurança aplicáveis à proteção das informações classificadas da UE (JO L 72 de 17.3.2015, p. 53).

2. A Agência ~~pode~~***deve*** alargar o processo de consulta aos doentes, aos responsáveis pelo desenvolvimento de medicamentos, aos profissionais de saúde, às indústrias ou a outras partes interessadas, consoante o caso. **[Alt. 337]**

Artigo 163.º

Contactos com os representantes da sociedade civil

O Conselho de Administração, em concertação com a Comissão, deve desenvolver os contactos necessários entre a Agência e os representantes da indústria, dos consumidores, dos doentes e dos profissionais de saúde***, nomeadamente através do grupo de trabalho dos doentes e consumidores, do grupo de trabalho dos profissionais de saúde e do Industry Standing Group [grupo permanente do setor farmacêutico]***. Esses contactos podem incluir a participação de observadores em certos trabalhos da Agência, em condições previamente definidas pelo Conselho de Administração, em concertação com a Comissão. **[Alt. 338]**

Artigo 164.º

Apoio às PME e às entidades sem fins lucrativos

1. A Agência deve assegurar que seja oferecido um regime de apoio às micro, pequenas e médias empresas («PME») e às entidades sem fins lucrativos.

2. O regime de apoio deve ser composto por apoio regulamentar, processual e administrativo, bem como por uma redução, um diferimento ou uma isenção das taxas.

3. O regime deve abranger as várias fases dos procedimentos de pré-autorização, tais como o aconselhamento científico, a apresentação do pedido de autorização de introdução no mercado e os procedimentos pós-autorização.

4. As PME devem beneficiar dos incentivos previstos no Regulamento (CE) n.º 2049/2005 da Comissão e no [Regulamento (CE) n.º 297/95 do Conselho revisto] ([63]).

5. No caso das entidades sem fins lucrativos, a Comissão deve adotar disposições específicas que clarifiquem as definições e estabeleçam isenções, reduções ou diferimentos de taxas, consoante o caso, em conformidade com o procedimento referido nos artigos 10.º e 12.º ***e no anexo V*** do [Regulamento (CE) n.º 297/95 revisto]. **[Alt. 339]**

Artigo 165.º

Transparência

Com o objetivo de garantir um nível de transparência adequado, o Conselho de Administração, com base numa proposta do diretor executivo e em concertação com a Comissão, deve adotar regras para garantir a disponibilização ao público de informações regulamentares, científicas ou técnicas que não sejam confidenciais relativas à autorização ou à supervisão dos medicamentos.

O regulamento interno e os procedimentos da Agência, dos seus comités e dos seus grupos de trabalho devem ser disponibilizados ao público na Agência e na Internet.

A Agência pode participar em atividades de comunicação, por sua própria iniciativa, nos domínios que se enquadram no seu âmbito de competências. A afetação de recursos a atividades de comunicação não prejudica o exercício efetivo das tarefas da Agência. As atividades de comunicação devem ser realizadas de acordo com os planos de comunicação e divulgação adotados pelo Conselho de Administração.

A Agência deve ser dotada de recursos suficientes para garantir o cumprimento adequado das suas obrigações e dos seus compromissos em matéria de transparência. **[Alt. 340]**

([63]) Regulamento (CE) n.º 297/95 do Conselho, de 10 de fevereiro de 1995, relativo às taxas cobradas pela Agência Europeia de Avaliação dos Medicamentos (JO L 35 de 15.2.1995, p. 1).

Artigo 166.º

Dados pessoais de saúde

1. Para apoiar as suas tarefas no domínio da saúde pública e, em especial, a avaliação e monitorização de medicamentos ou a elaboração de decisões regulamentares e pareceres científicos, a Agência pode tratar dados de saúde pessoais, provenientes de outras fontes que não ensaios clínicos, ***designadamente dados do mundo real,*** com o objetivo de melhorar a solidez da sua avaliação científica ou de verificar as alegações do requerente ou do titular da autorização de introdução no mercado no contexto da avaliação ou supervisão do medicamento. ***A Agência deve implementar medidas técnicas e organizativas suficientes, eficazes e específicas para salvaguardar os direitos e interesses fundamentais dos titulares dos dados, nos termos dos Regulamentos (UE) 2016/679 e (UE) 2018/1725, incluindo, entre outras, políticas em matéria de minimização dos dados claras e específicas e requisitos de anonimização e pseudonimização de última geração.*** **[Alt. 341]**

1.a Esses dados devem incluir, nomeadamente, os dados de saúde eletrónicos pessoais na aceção do Regulamento (UE).../... [Regulamento relativo ao Espaço Europeu de Dados de Saúde, 2022/0140(COD)], dados da base de dados Eudravigilance, dados clínicos e, se for caso disso, dados de estudos de monitorização da utilização, eficácia e segurança dos medicamentos destinados a tratar, prevenir ou diagnosticar uma doença, nomeadamente dados de saúde fornecidos por autoridades públicas. **[Alt. 342]**

2. A Agência pode analisar e decidir com base em elementos de prova adicionais disponíveis, independentemente dos dados apresentados pelo requerente ou pelo titular da autorização de introdução no mercado. Nessa base, o resumo das características do medicamento deve ser atualizado se as provas adicionais tiverem impacto na relação benefício-risco do medicamento. ***Essa atualização só pode ter lugar após consulta do requerente ou titular da autorização de introdução no mercado em causa. Os requerentes e os titulares da autorização de introdução no mercado devem ter a oportunidade de responder dentro de um prazo razoável fixado pela Agência. Os requerentes e os titulares da autorização de introdução no mercado podem colocar perguntas à Agência e ser-lhes-á dada a oportunidade de apresentarem uma explicação sobre qualquer alteração proposta ao resumo das características do produto, conforme adequado. Os motivos que fundamentam as conclusões são incluídos no parecer definitivo.*** **[Alt. 343]**

3. A Agência deve adotar práticas de governação de dados adequadas e as normas necessárias para assegurar a utilização e proteção adequadas dos dados de saúde pessoais, em conformidade com o presente regulamento e com o Regulamento (UE) 2018/1725.

Artigo 167.º

Proteção contra ciberataques

A Agência deve dotar-se de um nível elevado de controlos e processos de segurança contra ciberataques, ciberespionagem e outras formas de violação de dados, a fim de garantir a proteção dos dados de saúde e o seu funcionamento normal, de forma permanente, sobretudo durante emergências de saúde pública ou eventos graves a nível da União.

Para efeitos do primeiro parágrafo, a Agência deve ~~identificar e implementar~~***tomar*** ativamente ~~as boas práticas em matéria~~***medidas para assegurar a sua conformidade com um elevado nível comum*** de cibersegurança ~~adotadas~~***adotado*** pelas instituições, órgãos e organismos da União***, identificar e implementar boas práticas atualizadas em matéria de cibersegurança*** para prevenir, detetar, atenuar e responder a ciberataques. **[Alt. 344]**

Artigo 168.º

Confidencialidade

1. Salvo disposição em contrário do presente regulamento, e sem prejuízo do Regulamento (CE) n.º 1049/2001 e da Diretiva (UE) 2019/1937 do Parlamento Europeu e do Conselho ([64]) e das disposições ~~e práticas~~ nacionais vigentes ~~nos Estados-Membros~~ em matéria de confidencialidade, todas as partes envolvidas na aplicação do presente regulamento devem respeitar a confidencialidade das informações e dos dados obtidos no exercício das suas tarefas tendo em vista a proteção de informações comerciais de natureza confidencial e de segredos comerciais de pessoas singulares ou coletivas, em conformidade com a Diretiva (UE) 2016/943 do Parlamento Europeu e do Conselho ([65]), incluindo os direitos de propriedade intelectual. **[Alt. 345]**

([64]) Diretiva (UE) 2019/1937 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 23 de outubro de 2019, relativa à proteção das pessoas que denunciam violações do direito da União (JO L 305 de 26.11.2019, p. 17).

([65]) Diretiva (UE) 2016/943 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 8 de junho de 2016, relativa à proteção de know-how e de informações comerciais confidenciais (segredos comerciais) contra a sua aquisição, utilização e divulgação ilegais (JO L 157 de 15.6.2016, p. 1).

2. Sem prejuízo do disposto no n.º 1, todas as partes envolvidas na aplicação do presente regulamento devem assegurar que não sejam partilhadas informações comerciais de natureza confidencial de uma forma suscetível de permitir que as empresas restrinjam ou falseiem a concorrência, na aceção do artigo 101.º do TFUE.

3. Sem prejuízo do disposto no n.º 1, as informações trocadas confidencialmente entre as autoridades competentes dos Estados-Membros e entre estas e a Comissão e a Agência não podem ser divulgadas sem acordo prévio da autoridade de origem das informações.

4. O disposto nos n.ºs 1, 2 e 3 não afeta os direitos e obrigações da Comissão, da Agência, dos Estados-Membros e de outros intervenientes identificados no presente regulamento no que se refere ao intercâmbio de informações e à divulgação de alertas, nem afeta o dever de informação que incumbe às pessoas em questão no âmbito do direito penal.

5. A Comissão, a Agência e os Estados-Membros podem trocar informações comerciais de natureza confidencial com autoridades reguladoras de países terceiros com as quais tenham celebrado acordos de confidencialidade bilaterais ou multilaterais.

Artigo 169.º

Tratamento de dados pessoais

1. A Agência pode tratar dados pessoais, incluindo dados pessoais de saúde, para o desempenho das suas tarefas, tal como referido no artigo 135.º, em especial para melhorar a solidez da sua avaliação científica ou para verificar as alegações do requerente ou do titular da autorização de introdução no mercado no contexto da avaliação ou supervisão de medicamentos.

Além disso, a Agência pode tratar esses dados para a realização de atividades científicas de regulamentação, tal como definidas no n.º 2, desde que o tratamento desses dados pessoais:

a) Seja estritamente necessário e devidamente justificado para alcançar os objetivos do projeto ou das atividades de análise prospetiva em causa;

b) No que diz respeito a categorias especiais de dados pessoais, seja estritamente necessário e esteja sujeito a garantias adequadas, que podem incluir ~~a~~***requisitos e técnicas de*** pseudonimização***, medidas de minimização de dados, medidas organizativas específicas e controlos de acesso com base na necessidade de tomar conhecimento das informações e outras medidas adequadas, requisitos de confidencialidade e os direitos fundamentais dos titulares dos dados, conforme estabelecido nos Regulamentos (UE) 2016/679 e (UE) 2018/1725***. **[Alt. 346]**

2. Para efeitos do presente artigo, entende-se por «atividades científicas de regulamentação» projetos científicos destinados a complementar os dados científicos disponíveis relativos a doenças ou questões horizontais relacionadas com medicamentos, a colmatar lacunas de dados que não possam ser plenamente colmatadas através dos dados na posse da Agência, ou a apoiar atividades de análise prospetiva.

3. O tratamento de dados pessoais pela Agência no contexto do presente artigo deve pautar-se pelos princípios da transparência, da explicabilidade, da equidade e da responsabilização.

4. O Conselho de Administração deve estabelecer o âmbito geral das atividades científicas de regulamentação, em consulta com a Comissão e com a Autoridade Europeia para a Proteção de Dados.

5. A Agência deve manter documentação contendo uma descrição pormenorizada do processo e da motivação subjacentes à formação, teste e validação de algoritmos, a fim de assegurar a transparência do processo e dos algoritmos, nomeadamente a sua conformidade com as garantias previstas no presente artigo, e de permitir a verificação da exatidão dos resultados com base da utilização desses algoritmos. Mediante pedido, a Agência deve disponibilizar a documentação pertinente às partes interessadas, incluindo os Estados-Membros.

6. Se os dados pessoais a tratar para as atividades científicas de regulamentação tiverem sido fornecidos diretamente por um Estado-Membro, um organismo da União, um país terceiro ou uma organização internacional, a Agência deve solicitar a autorização desse fornecedor de dados, salvo se o fornecedor de dados tiver concedido a sua autorização prévia para esse tratamento para efeitos de atividades científicas de regulamentação, quer em termos gerais, quer sob reserva de condições específicas.

7. O tratamento de dados pessoais no âmbito do presente regulamento está sujeito ao disposto nos Regulamentos (UE) 2016/679 e (UE) 2018/1725, consoante aplicável.

Artigo 170.º

Avaliação

1. Até [nota ao OP = cinco anos após a data de entrada em aplicação] e, posteriormente, de dez em dez anos, a Comissão deve encomendar uma avaliação do desempenho da Agência em relação aos seus objetivos, mandato, tarefas, governação e localização(ões), em conformidade com as orientações da Comissão.

2. A avaliação deve ponderar, em especial, a eventual necessidade de alterar o mandato da Agência e as consequências financeiras desta alteração.

3. Por ocasião de cada segunda avaliação, os resultados alcançados pela agência devem ser avaliados em função dos seus objetivos, mandato, governação e tarefas, sendo equacionada a questão de a continuação da agência ainda se justificar em relação a esses objetivos, mandato, governação e tarefas. Esta avaliação deve incluir igualmente a experiência adquirida com a aplicação dos procedimentos estabelecidos no presente regulamento e no capítulo III, secções 4 e 5, da [Diretiva 2001/83/CE revista], com base no contributo dos Estados-Membros e do grupo de coordenação referido no artigo 37.º da [Diretiva 2001/83/CE revista].

4. A Comissão dará conta dos resultados da avaliação ao Parlamento Europeu, ao Conselho e ao Conselho de Administração. As conclusões da avaliação devem ser tornadas públicas.

5. Dez anos após a entrada em aplicação, a Comissão deve avaliar a aplicação do presente regulamento e elaborar um relatório de avaliação dos progressos no sentido da realização dos objetivos nele contidos, incluindo uma avaliação dos recursos necessários para lhe dar execução.

CAPÍTULO XII

DISPOSIÇÕES GERAIS

Artigo 171.º

Sanções a nível nacional

1. ***Até... [12 meses a contar da data de entrada em vigor do presente regulamento],*** os Estados-Membros estabelecem as regras relativas às sanções aplicáveis em caso de violação do disposto no presente regulamento e tomam todas as medidas necessárias para garantir a sua aplicação. As sanções previstas devem ser efetivas, proporcionadas e dissuasivas. Os Estados-Membros notificam a Comissão, sem demora, dessas regras e dessas medidas e também, sem demora, de qualquer alteração ulterior. **[Alt. 347]**

2. Os Estados-Membros devem informar imediatamente a Comissão do início de qualquer processo contencioso relativo a infrações ao presente regulamento.

Artigo 172.º

Sanções da União

1. A Comissão pode aplicar sanções pecuniárias, na forma de coimas ou de sanções pecuniárias compulsórias, ao titular de autorizações de introdução no mercado concedidas nos termos do presente regulamento, caso este não cumpra alguma das obrigações estabelecidas no anexo II no âmbito das autorizações de introdução no mercado.

2. A Comissão pode, na medida em que tal seja especificamente previsto nos atos delegados referidos no n.º 10, alínea b), impor as sanções pecuniárias referidas no n.º 1 a uma entidade ou entidades jurídicas que não o titular da autorização de introdução no mercado, desde que essas entidades façam parte da mesma entidade económica que o titular da autorização de introdução no mercado e que essas outras entidades jurídicas:

a) Tenham exercido uma influência determinante sobre o titular da autorização de introdução no mercado; ou

b) Tenham estado envolvidas no incumprimento da obrigação por parte do titular da autorização de introdução no mercado ou pudessem suprir esse incumprimento.

3. Caso a Agência ou uma autoridade competente de um Estado-Membro considere que o titular de uma autorização de introdução no mercado não cumpriu algumas das obrigações a que se refere o n.º 1, pode solicitar à Comissão que pondere a possibilidade de impor sanções pecuniárias nos termos do referido número.

4. Na decisão de imposição de uma sanção pecuniária e na determinação do respetivo montante adequado, a Comissão deve ser orientada pelos princípios da eficácia, da proporcionalidade e da dissuasão, tendo em conta, se for caso disso, a gravidade e as consequências do incumprimento das obrigações.

5. Para efeitos do disposto no n.º 1, a Comissão deve tomar em consideração:

a) Eventuais processos por infração instaurados por um Estado-Membro contra o mesmo titular da autorização de introdução no mercado com base nos mesmos fundamentos jurídicos e nos mesmos factos;

b) Eventuais sanções, nomeadamente coimas, aplicadas ao mesmo titular da autorização de introdução no mercado com base nos mesmos fundamentos jurídicos e nos mesmos factos**-*;***

b-A) ***A natureza, a gravidade e a duração da infração e das suas consequências, tendo em conta a abrangência, bem como o número de pessoas afetadas e o nível de danos por elas sofridas;*** **[Alt. 348]**

b-B) ***A dimensão e quota de mercado da entidade que cometeu a infração;*** **[Alt. 349]**

b-C) ***A intencionalidade ou negligência da infração;*** **[Alt. 350]**

b-D) ***Qualquer medida tomada pela parte infratora para atenuar os danos causados pela infração;*** **[Alt. 351]**

b-E) ***O nível de responsabilidade da parte infratora tendo em conta as medidas técnicas e organizativas aplicadas para prevenir a infração;*** **[Alt. 352]**

b-F) ***O nível de cooperação com as autoridades competentes para sanar a infração e atenuar os eventuais efeitos negativos da infração;*** **[Alt. 353]**

b-G) ***A forma como as autoridades competentes tomaram conhecimento da infração, em especial se e, em caso afirmativo, em que medida a parte infratora notificou a infração;*** **[Alt. 354]**

b-H) ***O risco para a saúde pública, designadamente em caso de falsificação dos medicamentos.*** **[Alt. 355]**

6. Caso a Comissão considere que o titular da autorização de introdução no mercado não cumpriu, intencionalmente ou por negligência, as suas obrigações, conforme referidas no n.º 1, pode, mediante decisão, impor uma coima até 5 % do volume de negócios do titular da autorização de introdução no mercado da União no exercício anterior à data dessa decisão.

Caso o titular da autorização de introdução no mercado continue a não cumprir as suas obrigações conforme referidas no n.º 1, a Comissão pode, mediante decisão, impor sanções pecuniárias compulsórias diárias que não excedam 2,5 % da média diária do volume de negócios realizado na União pelo titular da autorização de introdução no mercado, no exercício anterior à data dessa decisão.

As sanções pecuniárias compulsórias podem ser impostas no período compreendido entre a data da notificação da decisão da Comissão relevante e a data em que o titular da autorização de introdução no mercado cessar o incumprimento da obrigação a que se refere o n.º 1.

7. Ao realizar a investigação sobre o incumprimento das obrigações referidas no n.º 1, a Comissão pode cooperar com as autoridades nacionais competentes, e contar com os recursos fornecidos pela Agência.

8. Caso a Comissão adote uma decisão que aplique uma sanção pecuniária, deve publicar um resumo conciso do processo, incluindo os nomes dos titulares das autorizações de introdução no mercado envolvidos, bem como o montante e o motivo das sanções financeiras aplicadas, tendo em conta o legítimo interesse dos titulares de autorizações de introdução no mercado na proteção dos seus segredos comerciais.

9. O Tribunal de Justiça da União Europeia dispõe de plena jurisdição para rever as decisões em que tenha sido aplicada uma sanção pecuniária pela Comissão. O Tribunal de Justiça da União Europeia pode suprimir, reduzir ou agravar a coima ou a sanção pecuniária compulsória aplicada pela Comissão.

10. A Comissão fica habilitada a adotar atos delegados nos termos do artigo 175.º para complementar o presente regulamento, estabelecendo:

a) Os procedimentos que a Comissão deve seguir na aplicação de coimas ou de sanções pecuniárias compulsórias, incluindo regras relativas à instauração do procedimento, às diligências de investigação, aos direitos da defesa, ao acesso ao processo, à representação legal e à confidencialidade;

b) As regras mais pormenorizadas sobre a imposição pela Comissão de sanções pecuniárias às entidades jurídicas que não o titular da autorização de introdução no mercado;

c) As regras relativas à duração do procedimento e aos prazos de prescrição;

d) Os elementos que a Comissão deve tomar em consideração aquando da determinação do nível e da decisão de aplicação das coimas e sanções pecuniárias compulsórias, bem como das condições e os métodos de cobrança.

CAPÍTULO XIII

ATOS DELEGADOS E ATOS DE EXECUÇÃO

Artigo 173.º

Comité Permanente dos Medicamentos para Uso Humano e procedimento de exame

1. A Comissão é assistida pelo Comité Permanente dos Medicamentos para Uso Humano criado pelo artigo 214.º da [Diretiva 2001/83/CE revista]. Este comité é um comité na aceção do Regulamento (UE) n.º 182/2011.

2. Caso se remeta para o presente número, aplica-se o artigo 5.º do Regulamento (UE) n.º 182/2011.

3. Caso o parecer do comité deva ser obtido por procedimento escrito e se faça referência ao presente número, esse procedimento só deve ser considerado encerrado sem resultados quando, no prazo fixado para dar o parecer, o presidente assim o decidir.

4. O Comité Permanente dos Medicamentos para Uso Humano deve assegurar que o seu regulamento interno seja adaptado à necessidade de disponibilizar rapidamente medicamentos aos doentes.

Artigo 174.º

Medidas de execução relacionadas com as atividades de autorização e farmacovigilância

1. A fim de harmonizar as notificações eletrónicas previstas no presente regulamento, a Comissão pode adotar medidas de execução que abranjam o formato e o conteúdo das notificações eletrónicas pelos titulares de autorizações de introdução no mercado.

Essas medidas têm em conta o trabalho de harmonização internacional realizado no domínio e são revistas, se necessário, a fim de ter em conta a sua adaptação ao progresso técnico e científico. Essas medidas são adotadas em conformidade com o procedimento de exame referido no artigo 173.º, n.º 2.

2. A fim de harmonizar a realização das atividades de farmacovigilância previstas no presente regulamento, a Comissão aprova medidas de execução nos termos do artigo 214.º da [Diretiva 2001/83/CE revista] que abrangem os seguintes domínios:

a) O conteúdo e a gestão do dossiê principal do sistema de farmacovigilância mantido pelo titular da autorização de introdução no mercado;

b) Os requisitos mínimos do sistema de qualidade para a realização de atividades de farmacovigilância pela Agência;

c) A utilização de terminologia, de modelos e de normas aprovados internacionalmente para a realização de atividades de farmacovigilância;

d) Os requisitos mínimos aplicáveis ao acompanhamento dos dados incluídos na base de dados Eudravigilance a fim de determinar se existem novos riscos ou se os riscos se alteraram;

e) O modelo e o conteúdo da notificação eletrónica das suspeitas de reações adversas pelos Estados-Membros e pelos titulares de autorizações de introdução no mercado;

f) O modelo e o conteúdo dos relatórios periódicos de segurança eletrónicos e dos planos de gestão dos riscos;

g) O modelo dos protocolos, dos resumos e dos relatórios finais dos estudos de segurança pós-autorização.

Essas medidas têm em conta o trabalho de harmonização internacional realizado no domínio da farmacovigilância e são revistas, se necessário, a fim de ter em conta a sua adaptação ao progresso técnico e científico. Essas medidas são adotadas em conformidade com o procedimento de exame referido no artigo 173.º, n.º 2.

Artigo 175.º

Exercício da delegação

1. O poder de adotar atos delegados é conferido à Comissão nas condições estabelecidas no presente artigo.

2. O poder de adotar atos delegados referido no artigo 3.º, n.º 5, 19.º, n.º 8, 21.º, 47.º, n.º 4, 49.º, n.º 2, 63.º, n.º 2, 67.º, n.º 4, 75.º, n.º 3, 81.º, n.º 4 e 172.º, n.º 10, é conferido à Comissão por um prazo de cinco anos a contar de [data de entrada em vigor]. A Comissão apresenta um relatório relativo à delegação de poderes o mais tardar nove meses antes do final do prazo de cinco anos. A delegação de poderes é tacitamente prorrogada por períodos de igual duração, salvo se o Parlamento Europeu ou o Conselho a tal se opuserem pelo menos três meses antes do final de cada prazo.

3. O poder de adotar atos delegados referido nos artigos 3.º, n.º 5, 19.º, n.º 8, 21.º, 47.º, n.º 4, 49.º, n.º 2, 63.º, n.º 2, 67.º, n.º 4, 75.º, n.º 3, 81.º, n.º 4 e 172.º, n.º 10, pode ser revogado em qualquer momento pelo Parlamento Europeu ou pelo Conselho. A decisão de revogação põe termo à delegação dos poderes nela especificados. A decisão de revogação produz efeitos a partir do dia seguinte ao da sua publicação no *Jornal Oficial da União Europeia* ou de uma data posterior nela especificada. A decisão de revogação não afeta os atos delegados já em vigor.

4. Antes de adotar um ato delegado, a Comissão consulta os peritos designados por cada Estado-Membro de acordo com os princípios estabelecidos no Acordo Interinstitucional, de 13 de abril de 2016, sobre legislar melhor.

5. Assim que adotar um ato delegado, a Comissão notifica-o simultaneamente ao Parlamento Europeu e ao Conselho.

6. Os atos delegados adotados nos termos dos artigos 21.º, 19.º, n.º 8, 47.º, n.º 4, 49.º, n.º 2, e 175.º só entram em vigor se nem o Parlamento Europeu nem o Conselho formularem objeções no prazo de dois meses a contar da notificação do ato a estas duas instituições ou se, antes do termo desse prazo, o Parlamento Europeu e o Conselho informarem a Comissão de que não formularão objeções. O referido prazo é prorrogável por três meses por iniciativa do Parlamento Europeu ou do Conselho.

CAPÍTULO XIV

ALTERAÇÕES DE OUTROS ATOS JURÍDICOS

Artigo 175.º-A

Alterações do Regulamento (CE) n.º 851/2004

O Regulamento (CE) n.º 851/2004 é alterado do seguinte modo:

1) São aditados os seguintes artigos:

«Artigo 11.º-A-A

Autoridade de Preparação e Resposta a Emergências Sanitárias

1. É criada a Autoridade de Preparação e Resposta a Emergências Sanitárias ("HERA" ou a "Autoridade") como uma estrutura separada sob a personalidade jurídica do Centro Europeu de Prevenção e Controlo das Doenças ("ECDC").

2. A Autoridade é responsável pela criação, coordenação e execução do programa europeu de investigação biomédica a longo prazo e pela agenda de desenvolvimento de contramedidas médicas contra ameaças atuais e emergentes para a saúde pública, bem como pela capacidade de produção, aquisição, constituição de reservas e distribuição de contramedidas médicas e de outros produtos médicos prioritários na União.

3. A Autoridade é representada pelo diretor do ECDC.

Artigo 11.º-A B

Objetivos e atribuições da Autoridade

1. A Autoridade fornece aos Estados-Membros e às instituições, órgãos e organismos da União a orientação estratégica e os recursos para o desenvolvimento de uma capacidade de I&D sólida que permita dar resposta aos principais problemas de saúde pública.

A Autoridade exercerá as seguintes funções:

a) Estabelecimento de um programa europeu de longo-prazo de projetos de investigação e desenvolvimento em linha com as prioridades em matéria de saúde pública estabelecidas pela Comissão em consulta com a Organização Mundial de Saúde ("OMS");

b) Criação e apoio de projetos prioritários de I&D no domínio da biomedicina que se centrem, pelo menos, nos seguintes domínios:

i) o desenvolvimento de antimicrobianos prioritários, na aceção do artigo 40.º-A do [Regulamento relativo à supervisão de medicamentos para uso humano],

ii) o desenvolvimento de contramedidas médicas e tecnologias conexas;

c) Estabelecimento e gestão de relações de colaboração com centros de investigação detidos por terceiros a nível nacional e europeu, entidades sem fins lucrativos, meios académicos e indústria;

d) Prestação de aconselhamento estratégico à Comissão sobre a atribuição de subvenções pertinentes da União e outras fontes financeiras, a fim de assegurar uma afetação adequada de recursos à I&D no domínio da biomedicina;

e) Deteção de ameaças biológicas e de outras ameaças sanitárias assim que surjam, avaliação dos seus efeitos e identificação de possíveis contramedidas;

f) Avaliação e combate de vulnerabilidades a nível das cadeias de abastecimento mundiais e das dependências estratégicas relacionadas com a disponibilidade de contramedidas médicas e medicamentos na União, em coordenação com o Grupo Diretor sobre Ruturas de Medicamentos e o Grupo Diretor sobre Ruturas de Dispositivos Médicos, criados nos termos do Regulamento (UE) 2022/123;

g) Dar resposta aos desafios do mercado identificando unidades de fabrico e garantindo a sua disponibilidade para assegurar o fornecimento de medicamentos prioritários na União;

h) Facilitação de contratações públicas conjuntas e da distribuição de medicamentos nos Estados-Membros;

i) Controlo do cumprimento dos acordos de financiamento e de contratação pública;

j) Estabelecimento de um mecanismo de consulta e de cooperação, em consonância com a abordagem "Uma Só Saúde", internamente, no seio do ECDC e com outros órgãos e organismos da União, em particular com a EMA, a Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos e a Agência Europeia do Ambiente;

k) Contribuir para reforçar a arquitetura global de preparação e resposta a emergências sanitárias.

2. A Comissão fica habilitada a adotar atos delegados para complementar o presente regulamento, expandindo o programa de investigação prioritário previsto no n.º 1, segundo parágrafo, alínea b), a fim de abordar outros domínios com necessidades médicas não satisfeitas.»; [Alt. 356]

2) No artigo 13.º, é inserida a seguinte alínea:

«*b-A) O Conselho de Administração da HERA;*»; [Alt. 357]

3) No artigo 16.º, n.º 2, é inserida a seguinte alínea:

«*d-A) Pela garantia do devido apoio científico, técnico e administrativo ao Conselho de Administração da HERA;*»; [Alt. 358]

4) São aditados os seguintes artigos:

«***Artigo 17.º-A***

Conselho de Administração da HERA

1. O Conselho de Administração da HERA deve ser composto por um representante de cada Estado-Membro, por dois representantes da Comissão e por dois representantes do Parlamento Europeu, todos com direito de voto. Todos os membros do Conselho de Administração da HERA serão nomeados para um mandato de dois anos, renovável uma vez.

2. Além disso, dois peritos em saúde pública serão nomeados pelo Conselho, em consulta com o Parlamento Europeu, com base numa lista elaborada pela Comissão. A lista elaborada pela Comissão deve ser transmitida ao Parlamento Europeu, acompanhada dos documentos de base pertinentes. Assim que possível e o mais tardar no prazo de três meses após notificação, o Parlamento Europeu pode submeter o seu parecer à apreciação do Conselho, que, seguidamente, deve nomear esses representantes para o Conselho de Administração da HERA.

3. O Conselho de Administração da HERA será copresidido pelo diretor e por um representante eleito de um Estado-Membro. A nomeação dos membros do Conselho de Administração da HERA decorrerá de uma forma que garanta os mais elevados níveis de competência técnica, um amplo leque de conhecimentos especializados pertinentes e a ausência de conflitos de interesse diretos ou indiretos.

4. O mandato dos membros efetivos e suplentes é de quatro anos. Este mandato é renovável uma vez.

5. Um representante do Comité de Segurança da Saúde e um representante da EMA assistirão às reuniões do Conselho de Administração da HERA, na qualidade de observadores permanentes. Se for caso disso, outros órgãos e organismos pertinentes da União poderão ser convidados a assistir na qualidade de observadores.

6. Os copresidentes do Conselho de Administração da HERA podem convidar partes interessadas pertinentes a assistir às suas reuniões na qualidade de observadores. Antes de cada reunião, os observadores devem declarar quaisquer interesses.

7. O Conselho de Administração da HERA deve adotar o seu regulamento interno, nomeadamente disposições relativas ao processo de eleição do copresidente e ao processo de votação.

8. A lista dos membros e suplentes e o regulamento interno do Conselho de Administração da HERA, bem como as ordens de trabalho e as atas das suas reuniões devem ser disponibilizadas no sítio Web da Autoridade.

Artigo 17.º-B

Atribuições do Conselho de Administração da HERA

O Conselho de Administração da HERA deve:

a) Adotar o programa estratégico plurianual da HERA;

b) Adotar decisões estratégicas com respeito à HERA sobre a investigação, a inovação e a estratégia industrial no domínio dos antimicrobianos e das contramedidas médicas;

c) Adotar um programa europeu de longo prazo de projetos de investigação e desenvolvimento em consonância com as prioridades em matéria de saúde pública estabelecidas pela Comissão em consulta com a OMS;

d) Assegurar a gestão científica e técnica da HERA;

e) Avaliar o desempenho das tarefas confiadas à HERA;

f) Contribuir para a coerência da gestão da preparação e da resposta a crises pela União;

g) Contribuir para a ação coordenada desenvolvida pela Comissão e pelos Estados-Membros para a aplicação do Regulamento (UE) 2022/2371;

h) Contribuir para a aplicação da estratégia da União para a saúde a nível mundial, em particular no que respeita à abordagem das ameaças para a saúde atuais e emergentes;

i) Adotar pareceres e orientações, nomeadamente medidas específicas de resposta para os Estados-Membros em matéria de prevenção e controlo de ameaças transfronteiriças graves para a saúde, designadamente a resistência aos antimicrobianos;

j) Adotar propostas para o orçamento anual da HERA e acompanhar a sua execução.»**; [Alt. 359]**

5) O artigo 19.º passa a ter a seguinte redação:

«***Artigo 19***

Transparência e conflitos de interesses

1. **Os membros do Conselho de Administração, do Conselho de Administração da HERA, dos painéis científicos, do Comité Consultivo, o diretor e o pessoal devem comprometer-se a atuar em prol do interesse público e de modo independente. Não podem ter interesses diretos ou indiretos, financeiros ou outros, no setor farmacêutico ou noutro setor relacionado com a medicina suscetíveis de afetar a sua imparcialidade. Devem efetuar uma declaração anual dos seus interesses financeiros e atualizá-la anualmente e sempre que necessário. A declaração é disponibilizada mediante pedido.**

2. Os códigos de conduta do ECDC e da Autoridade devem prever a aplicação do presente artigo.

3. O ECDC e a Autoridade disponibilizam o regulamento interno, as ordens do dia e as atas das reuniões e informações sobre os membros das estruturas referidas no n.º 1, bem como as respetivas declarações de interesse, no seu sítio Web.

4. As partes interessadas convidadas para as reuniões no ECDC e na Autoridade devem declarar os seus interesses com antecedência em relação à reunião.». **[Alt. 360]**

Artigo 176.º

Alterações do Regulamento (CE) n.º 1394/2007

O Regulamento (CE) n.º 1394/2007 é alterado do seguinte modo:

1) São suprimidos o artigo 8.º, o artigo 17.º e os artigos 20.º a 23.º.

2) No artigo 9.º, n.º 3, o quarto parágrafo passa a ter a seguinte redação:

«Se o pedido não incluir os resultados da avaliação, a Agência deve solicitar um parecer sobre a conformidade do dispositivo médico com o anexo I do Regulamento (UE) 2017/745 do Parlamento Europeu e do Conselho (*) a um organismo notificado identificado em conjunto com o requerente, a menos que o Comité dos Medicamentos para Uso Humano, aconselhado pelos seus peritos em dispositivos médicos, decida que não é necessário o envolvimento de um organismo notificado.

(*) Regulamento (UE) 2017/745 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 5 de abril de 2017, relativo aos dispositivos médicos, que altera a Diretiva 2001/83/CE, o Regulamento (CE) n.º 178/2002 e o Regulamento (CE) n.º 1223/2009 e que revoga as Diretivas 90/385/CEE e 93/42/CEE do Conselho (JO L 117 de 5.5.2017, p. 1).».

Artigo 177.º

Alteração do Regulamento (UE) n.º 536/2014

O Regulamento (UE) n.º 536/2014 é alterado do seguinte modo:

1) É inserido o seguinte artigo 5.º-A:

«*Artigo 5.º-A*

Avaliação do risco ambiental dos medicamentos experimentais para uso humano que contenham ou sejam constituídos por organismos geneticamente modificados

1. Se o pedido, nos termos do artigo 5.º do presente regulamento, disser respeito a ensaios clínicos com medicamentos experimentais para uso humano que contenham ou sejam constituídos por organismos geneticamente modificados (OGM) na aceção do artigo 2.º da Diretiva 2001/18/CE do Parlamento Europeu e do Conselho (*), o promotor deve apresentar uma avaliação dos riscos ambientais (ARA) através do portal da UE (CTIS).

2. A ARA referida no n.º 1 deve ser realizada de acordo com os princípios estabelecidos no anexo II da Diretiva 2001/18/CE e com as orientações científicas elaboradas pela Agência em coordenação com as autoridades competentes dos Estados-Membros, estabelecidas nos termos da Diretiva 2001/18/CE para este efeito e do ato delegado referido no n.º 8.

3. Os artigos 6.º a 11.º da Diretiva 2001/18/CE não se aplicam aos medicamentos experimentais para uso humano que contenham ou sejam constituídos por organismos geneticamente modificados.

4. O Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) deve avaliar a ARA referida no n.º 1 sob a forma de um parecer científico. O CHMP deve apresentar o seu parecer à autoridade competente do Estado-Membro relator no prazo de 45 dias a contar da data de validação referida no artigo 5.º, n.º 3. Se for caso disso, o parecer deve incluir medidas de redução dos riscos. O promotor deve fornecer provas ao Estado-Membro relator e aos Estados-Membros interessados de que essas medidas serão aplicadas.

5. O CHMP pode solicitar ao promotor, por razões justificadas, através do portal da UE (CTIS), informações adicionais sobre a avaliação referida no n.º 1, que devem ser fornecidas apenas no prazo referido no n.º 5.

6. A fim de obter e rever as informações adicionais referidas no n.º 6, a Agência pode prorrogar o prazo referido no n.º 5 por um máximo de 31 dias. O promotor deve apresentar as informações adicionais solicitadas no prazo fixado pela Agência. Caso o promotor não forneça informações adicionais no prazo fixado pela Agência, considera-se que o pedido referido no n.º 1 caducou em todos os Estados-Membros em causa.

7. No caso de medicamentos "first-in-class" (medicamentos com um novo mecanismo para o tratamento de uma doença) ou quando surgir uma questão nova durante o decorrer da ARA apresentada a que se refere o n.º 1, a Agência deve consultar os organismos instituídos pelos Estados-Membros em conformidade com a Diretiva 2001/18/CE ou a Diretiva 2009/41/CE do Parlamento Europeu e do Conselho (**). Se for necessária uma consulta, deve ser incluído o dossiê técnico que contenha de forma suficientemente pormenorizada as informações especificadas no anexo III da Diretiva 2001/18/CE para apoiar a ARA, se for caso disso.

8. A Comissão fica habilitada a adotar um ato delegado nos termos do artigo 89.º para alterar os anexos do presente regulamento, a fim de especificar o procedimento para a apresentação e a avaliação harmonizada da ARA para medicamentos experimentais que contenham ou sejam constituídos por OGM, tal como estabelecido nos n.ºs 1 a 8.

O ato delegado referido no primeiro parágrafo deve estabelecer que a ARA é uma parte independente do pedido.

O ato delegado referido no primeiro parágrafo deve especificar o conteúdo da ARA, tendo em conta os formulários comuns de pedido e os documentos de boas práticas para as células humanas geneticamente modificadas e para os vetores virais adeno-associados publicados pela Agência.

O ato delegado a que se refere o primeiro parágrafo deve conter uma disposição com vista a atualizar os requisitos da ARA para os medicamentos experimentais que contenham ou sejam constituídos por OGM, na sequência da evolução científica e das alterações da (Diretiva 2001/18/CE).

_____

(*) Diretiva 2001/18/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 12 de março de 2001, relativa à libertação deliberada no ambiente de organismos geneticamente modificados e que revoga a Diretiva 90/220/CEE do Conselho — Declaração da Comissão (JO L 106 de 17.4.2001, p. 1).

(**) Diretiva 2009/41/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de maio de 2009, relativa à utilização confinada de microrganismos geneticamente modificados (reformulação) (JO L 125 de 21.5.2009, p. 75).»;

2) No artigo 25.º, n.º 1, a alínea d) passa a ter a seguinte redação:

«d) As medidas de proteção dos sujeitos do ensaio, de terceiros e do ambiente;»;

3) O artigo 26.º passa a ter a seguinte redação:

«*Artigo 26.º*

Requisitos linguísticos

O idioma do dossiê de pedido de autorização, ou das respetivas partes, deve ser determinado pelo Estado-Membro em causa.

O idioma para a avaliação dos riscos ambientais (ARA) deve, de preferência, ser o inglês.

Ao aplicarem o primeiro parágrafo, os Estados-Membros devem considerar a possibilidade de aceitarem, para a documentação não dirigida aos sujeitos do ensaio, um idioma comummente compreendido no domínio médico.»;

4) No artigo 37.º, n.º 4, após o primeiro parágrafo, é inserido o seguinte parágrafo:

«No caso de um ensaio clínico que envolva a utilização de um medicamento na população pediátrica, o prazo referido no primeiro parágrafo para o envio à base de dados da UE de um resumo dos resultados do ensaio clínico deve ser de 6 meses.»;

5) No artigo 61.º, n.º 2, a alínea a) passa a ter a seguinte redação:

«a) Ter ao seu dispor, para o fabrico ou importação, instalações adequadas e suficientes, equipamento técnico e possibilidades de controlo conformes com os requisitos estabelecidos no presente regulamento e, quando apropriado, no caso de medicamentos experimentais que contenham ou sejam constituídos por OGM, estabelecidos na Diretiva 2009/41/CE;»;

6) No artigo 66.º, n.º 1, a alínea c) passa a ter a seguinte redação:

«c) Informações de identificação do medicamento, incluindo, quando apropriado, «Este medicamento experimental contém organismos geneticamente modificados;»;

7) No artigo 76.º, o n.º 1 passa a ter a seguinte redação:

«1. Os Estados-Membros devem assegurar que estão em vigor sistemas de indemnização de quaisquer danos sofridos por um sujeito em resultado da participação num ensaio clínico ou causados a terceiros ou ao ambiente durante esse ensaio clínico conduzido no seu território, sob a forma de seguro, garantia ou acordo semelhante, equivalente quanto à sua finalidade e adequado à natureza e à extensão do risco.»;

8) O artigo 89.º passa a ter a seguinte redação:

«*Artigo 89.º*

Exercício da delegação

1. O poder de adotar atos delegados é conferido à Comissão nas condições estabelecidas no presente artigo.

2. O poder de adotar atos delegados referido nos artigos 5.º-A, 27.º, 39.º, 45.º, 63.º, n.º 1, e 70.º é conferido à Comissão por um prazo de cinco anos a contar da data referida no artigo 99.º, segundo parágrafo. A Comissão elabora um relatório relativo à delegação de poderes pelo menos nove meses antes do final do prazo de cinco anos. A delegação de poderes é tacitamente prorrogada por prazos de igual duração, salvo se o Parlamento Europeu ou o Conselho a tal se opuserem pelo menos três meses antes do final de cada prazo.

3. A delegação de poderes referida nos artigos 5.º-A, 27.º, 39.º, 45.º, 63.º, n.º 1, e 70.º pode ser revogada em qualquer momento pelo Parlamento Europeu ou pelo Conselho. A decisão de revogação põe termo à delegação dos poderes nela especificados. A decisão de revogação produz efeitos a partir do dia seguinte ao da sua publicação no *Jornal Oficial da União Europeia* ou de uma data posterior nela especificada. A decisão de revogação não afeta os atos delegados já em vigor.

4. Antes de adotar um ato delegado, a Comissão consulta os peritos designados por cada Estado-Membro de acordo com os princípios estabelecidos no Acordo Interinstitucional, de 13 de abril de 2016, sobre legislar melhor.

5. Assim que adotar um ato delegado, a Comissão notifica-o simultaneamente ao Parlamento Europeu e ao Conselho.

6. Os atos delegados adotados nos termos dos artigos 5.º-A, 27.º, 39.º, 45.º, 63.º, n.º 1, e 70.º só entram em vigor se não tiverem sido formuladas objeções pelo Parlamento Europeu ou pelo Conselho no prazo de dois meses a contar da notificação desse ato ao Parlamento Europeu e ao Conselho, ou se, antes do termo desse prazo, o Parlamento Europeu e o Conselho tiverem informado a Comissão de que não têm objeções a formular. O referido prazo pode ser prorrogado por dois meses por iniciativa do Parlamento Europeu ou do Conselho.»;

9) O artigo 91.º passa a ter a seguinte redação:

«*Artigo 91.º*

Relação com outros atos jurídicos da União

O presente regulamento é aplicável sem prejuízo do disposto na Diretiva 97/43/Euratom do Conselho, na Diretiva 96/29/Euratom do Conselho, na Diretiva 2004/23/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, na Diretiva 2002/98/CE do Parlamento Europeu e do Conselho e na Diretiva 2010/53/UE do Parlamento Europeu e do Conselho.

No contexto das inspeções referidas nos artigos 52.º, n.º 5, do [Regulamento n.º 726/2004 revisto] e no artigo 78.º do presente regulamento, aplicam-se *mutatis mutandis* os critérios estabelecidos no anexo III do [Regulamento n.º 726/2004 revisto].».

Artigo 178.º

Alterações do Regulamento (UE) 2022/123

O Regulamento (UE) 2022/123 é alterado do seguinte modo:

1. Ao artigo 18.º, é aditado o seguinte n.º 7:

«7. Se tiver sido apresentado um pedido em conformidade com o artigo 18.º, n.º 3, do Regulamento (UE) 2022/123 e existir um pedido de autorização temporária de introdução no mercado de emergência para o medicamento em causa, em conformidade com o artigo 30.º do Regulamento [Nota ao OP: preencher com o número do presente regulamento] (*), prevalece o procedimento iniciado nos termos desse regulamento.

2. Os artigos 33.º e 34.º são suprimidos.

_____

(*) [OP: inserir o título completo desse regulamento e a referência do JO.]»;

CAPÍTULO XV

DISPOSIÇÕES FINAIS

Artigo 179.º

Revogações

1. São revogados os Regulamentos (CE) n.º 141/2000, (CE) n.º 726/2004 e (CE) n.º 1901/2006.

As remissões para os regulamentos revogados devem entender-se como remissões para o presente regulamento e devem ser lidas de acordo com a tabela de correspondência constante do anexo V.

2. É revogado o Regulamento de Execução (UE) n.º 198/2013 da Comissão ([66]).

Artigo 180.º

Disposições transitórias

1. O disposto no artigo 117.º do presente regulamento aplica-se igualmente às autorizações de introdução no mercado de medicamentos para uso humano concedidas em conformidade com o Regulamento (CE) n.º 726/2004 e com a Diretiva 2001/83/CE antes de [Nota ao OP: Inserir a data = data de entrada em vigor do presente regulamento].

2. Os procedimentos relativos aos pedidos de autorização de introdução no mercado de medicamentos para uso humano que tenham sido validados, em conformidade com o artigo 5.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004, antes de [Nota ao OP: Inserir a data = data de entrada em aplicação do presente regulamento] e que estavam pendentes em [Nota ao OP: Inserir a data = o dia anterior à data de aplicação do presente regulamento] devem ser completados em conformidade com o artigo 10.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004.

3. Os procedimentos relativos a estudos pós-autorização impostos que foram iniciados em conformidade com o artigo 10.º-A do Regulamento (CE) n.º 726/2004 antes de [Nota ao OP: Inserir a data = data de entrada em aplicação do presente regulamento] e que estavam pendentes em [Nota ao OP: Inserir a data = o dia anterior à data de aplicação do presente regulamento] devem ser completados em conformidade com o artigo 20.º do presente regulamento.

4. A título de derrogação, os períodos de proteção regulamentar referidos no artigo 29.º não se aplicam aos medicamentos de referência para os quais tenha sido apresentado um pedido de autorização de introdução no mercado antes de [Nota ao OP: Inserir a data de aplicação do presente regulamento]. O artigo 14.º, n.º 11, do Regulamento (CE) n.º 726/2004 continua a ser aplicável.

5. As designações de medicamentos órfãos concedidas antes de [Nota ao OP: Inserir a data de aplicação do presente regulamento], inscritas no Registo Comunitário dos Medicamentos Órfãos e não retiradas desse registo em conformidade com o artigo 5.º, n.ºs 8 e 12, respetivamente, do Regulamento (CE) n.º 141/2000 e às quais não tenha sido concedida uma autorização de introdução no mercado em conformidade com o artigo 7.º, n.º 3, do Regulamento (CE) n.º 141/2000 correspondente à designação de medicamento órfão devem ser consideradas conformes com o presente regulamento e inscritas no Registo de Medicamentos Órfãos Designados.

6. As designações de medicamentos órfãos concedidas antes de [Nota ao OP: Inserir a data de aplicação do presente regulamento] que tenham sido retiradas do Registo Comunitário dos Medicamentos Órfãos em conformidade com o artigo 5.º, n.º 12, do Regulamento (CE) n.º 141/2000 ou às quais tenha sido concedida uma autorização de introdução no mercado em conformidade com o artigo 7.º, n.º 3, do Regulamento (CE) n.º 141/2000 não são consideradas designações de medicamentos órfãos e não podem ser inscritas no Registo de Medicamentos Órfãos Designados.

7. A validade de sete anos de uma designação de medicamento órfão referida no artigo 66.º do presente regulamento para medicamentos órfãos concedida antes de [Nota ao OP: Inserir a data de aplicação do presente regulamento], inscrita no Registo Comunitário dos Medicamentos Órfãos e não retirada desse registo em conformidade com o artigo 5.º, n.ºs 8 e 12, respetivamente, do Regulamento (CE) n.º 141/2000 e à qual não tenha sido concedida uma autorização de introdução no mercado em conformidade com o artigo 7.º, n.º 3, do Regulamento (CE) n.º 141/2000 correspondente à designação de medicamento órfão, deve decorrer a partir de [Nota ao OP: Inserir a data de aplicação do presente regulamento].

([66]) Regulamento de Execução (UE) n.º 198/2013 da Comissão, de 7 de março de 2013, relativo à seleção de um símbolo de identificação dos medicamentos para uso humano sujeitos a monitorização adicional (JO L 65 de 8.3.2013, p. 17).

8. Os procedimentos relativos a designações de medicamentos órfãos iniciados em conformidade com o artigo 5.º, n.ºs 1, 11 ou 12, do Regulamento (CE) n.º 141/2000 antes de [Nota ao OP: Inserir a data de aplicação do presente regulamento] e que estavam pendentes em [OP: inserir a data = o dia anterior à data de aplicação] devem ser completados em conformidade com o artigo 5.º, n.ºs 1, 11 ou 12, do Regulamento (CE) n.º 141/2000, conforme aplicável em [OP: inserir a data = o dia anterior à data de aplicação].

9. Quando um plano de investigação pediátrica, uma isenção ou um diferimento tiverem sido concedidos em conformidade com o Regulamento (CE) n.º 1901/2006 antes de [Nota ao OP: Inserir a data de aplicação do presente regulamento], considera-se que estão em conformidade com o presente regulamento.

Os procedimentos relativos ao pedido de um plano de investigação pediátrica, de uma isenção ou de um diferimento apresentado antes de [data de entrada em aplicação] devem ser completados em conformidade com o Regulamento (CE) n.º 1901/2006.

10. Os Regulamentos (CE) n.º 2141/96, (CE) n.º 2049/2005, (CE) n.º 507/2006 e (CE) n.º 658/2007 mantêm-se em vigor e continuam a ser aplicáveis, a menos e até que sejam revogados.

11. O Regulamento (CE) n.º 1234/2008 continua a ser aplicável, a menos e até que seja revogado no que diz respeita aos medicamentos para uso humano abrangidos pelo Regulamento (CE) n.º 726/2004 e pela Diretiva 2001/83/CE e que não estão excluídos do âmbito de aplicação do Regulamento (CE) n.º 1234/2008 por força do artigo 23.º-B, n.ºs 4 e 5, da Diretiva 2001/83/CE.

12. O Regulamento (CE) n.º 847/2000 da Comissão ([67]) continua a ser aplicável, a menos e até que seja revogado, no que diz respeito aos medicamentos órfãos abrangidos pelo presente regulamento.

13. Em derrogação do artigo [Duração da aplicação do capítulo III], os vales concedidos até [Nota ao OP: inserir a data correspondente a 15 anos após a data de entrada em vigor do presente regulamento] ou até à data em que a Comissão tiver concedido um total de 10 vales em conformidade com o capítulo III, consoante a data que ocorrer primeiro, continuam a ser válidos de acordo com as condições estabelecidas no capítulo III.

Artigo 181.º

Entrada em vigor

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

O presente regulamento é aplicável a partir de [Nota ao OP: Inserir a data correspondente a 18 meses após a sua entrada em vigor. A data deve ser idêntica à data de aplicação da diretiva].

No entanto, o artigo 67.º é aplicável a partir de [Nota ao OP: Inserir a data correspondente a dois anos após a data de adoção/entrada em vigor/aplicação do presente regulamento].

***As disposições constantes do capítulo III são aplicáveis a partir de... [data de entrada em vigor do presente regulamento].* [Alt. 361]**

O presente regulamento é obrigatório em todos os seus elementos e diretamente aplicável nos Estados-Membros, em conformidade com os Tratados.

Feito em..., em

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

([67]) Regulamento (CE) n.º 847/2000 da Comissão, de 27 de abril de 2000, que estabelece as modalidades de aplicação dos critérios de designação dos medicamentos como medicamentos órfãos e definições dos conceitos de «medicamento similar» e de «superioridade clínica» (JO L 103 de 28.4.2000, p. 5).

Anexo I

MEDICAMENTOS A AUTORIZAR PELA UNIÃO

1. Medicamentos desenvolvidos por meio de um dos seguintes processos biotecnológicos:
   — tecnologia de ácidos nucleicos recombinantes;
   — expressão controlada de genes que codificam proteínas biologicamente ativas em procariotas e eucariotas incluindo células de mamíferos transformadas.

2. Medicamentos de terapia avançada, na aceção do artigo 2.º do Regulamento (UE) n.º 1394/2007.

3. Medicamentos para uso humano contendo uma substância ativa que, em 20 de maio de 2004, não estava autorizada na União, exceto alergénios ou medicamentos à base de plantas, que, em qualquer caso, não são autorizados pela União.

4. Medicamentos designados como medicamentos órfãos, na aceção do presente regulamento.

5. Medicamentos autorizados em conformidade com uma autorização de introdução no mercado para uso pediátrico.

6. Antimicrobianos prioritários como se refere no artigo 40.º.

Anexo II

LISTA DAS OBRIGAÇÕES REFERIDAS NO ARTIGO 172.º

1) A obrigação de fornecer informações e documentação completas e exatas no pedido de autorização de introdução no mercado submetido à Agência ou em resposta às obrigações estabelecidas no presente regulamento, na medida em que o incumprimento das obrigações diga respeito a um aspeto específico;

2) A obrigação de respeitar as condições ou restrições previstas na autorização de introdução no mercado e relativas ao abastecimento ou à utilização do medicamento para uso humano em questão, tal como referido no artigo 12.º, n.º 4, alínea c), e no artigo 13.º, n.º 1, quarto parágrafo;

3) A obrigação de respeitar as condições ou restrições previstas na autorização de introdução no mercado, no que diz respeito à utilização segura e eficaz do medicamento para uso humano tal como referido no artigo 12.º, n.º 4, alíneas b), d), e), f) e g), e no artigo 13.º, n.º 1;

4) A obrigação de introduzir quaisquer alterações necessárias nos termos da autorização de introdução no mercado, de forma a atender ao progresso técnico e científico e permitir que o medicamento para uso humano seja fabricado e controlado segundo métodos científicos geralmente aceites, tal como previsto no artigo 45.º, n.º 1;

5) A obrigação de comunicar quaisquer novas informações que possam implicar uma alteração dos termos da autorização de introdução no mercado, bem como a notificação de quaisquer proibições ou restrições impostas pelas autoridades competentes de qualquer país em que o medicamento para uso humano seja comercializado ou a comunicação de quaisquer outras informações que possam influenciar a avaliação dos riscos e dos benefícios do produto, tal como previsto no artigo 45.º, n.º 2;

6) A obrigação de atualizar as informações sobre o produto em função dos conhecimentos científicos mais recentes, incluindo as conclusões da avaliação e as recomendações publicadas no portal europeu de medicamentos, tal como previsto no artigo 45.º, n.º 3;

7) A obrigação de enviar, a pedido da Agência, dados que demonstrem que a relação benefício-risco se mantém favorável, tal como previsto no artigo 45.º, n.º 4;

8) A obrigação de introduzir o medicamento para uso humano no mercado de acordo com o conteúdo do resumo das características do medicamento, da rotulagem e do folheto informativo tal como constam da autorização de introdução no mercado;

9) A obrigação de cumprir as condições referidas no artigo 18.º, n.º 1, e no artigo 19.º;

10) A obrigação de notificar a Agência das datas da introdução efetiva no mercado e da data de cessação de comercialização do medicamento para uso humano e comunicar à Agência dados acerca do volume de vendas e do volume de prescrições do medicamento para uso humano, tal como previsto no artigo 16.º, n.º 4;

11) A obrigação de aplicar um sistema abrangente de farmacovigilância tendo em vista a execução das tarefas de farmacovigilância, incluindo a aplicação de um sistema de qualidade, a manutenção de um dossiê principal do sistema de farmacovigilância e a execução de auditorias regulares, em conformidade com o artigo 99.º, em conjugação com o artigo 99.º da [Diretiva 2001/83/CE revista];

12) A obrigação de apresentar, a pedido da Agência, uma cópia do dossiê principal do sistema de farmacovigilância, tal como previsto no artigo 45.º, n.º 4;

13) A obrigação de aplicar um sistema de gestão de riscos, tal como previsto no artigo 22.º e no artigo 99.º, n.º 2, em conjugação com o artigo 99.º, n.º 4, da [Diretiva 2001/83/CE revista];

14) A obrigação de registar e comunicar suspeitas de reações adversas aos medicamentos para uso humano, em conformidade com o artigo 106.º, n.º 1, em conjugação com o artigo 105.º da [Diretiva 2001/83/CE revista];

15) A obrigação de apresentar relatórios periódicos de segurança, em conformidade com o artigo 106.º, n.º 2, em conjugação com [...] da [Diretiva 2001/83/CE revista];

16) A obrigação de realizar estudos pós-introdução no mercado, incluindo estudos de segurança pós-autorização ~~e~~***,*** estudos de eficácia pós-autorização ***e estudos de avaliação dos riscos ambientais pós-autorização***, e de os apresentar para revisão, tal como previsto no artigo 20.º; **[Alt. 362]**

17) A obrigação de assegurar que todos os anúncios públicos relativos a informações sobre questões de farmacovigilância são apresentados de forma objetiva e não são enganosos e de os notificar à Agência, tal como previsto no artigo 104.º da [Diretiva 2001/83/CE revista];

18) A obrigação de respeitar os prazos de início ou conclusão de medidas especificadas na decisão da Agência sobre diferimentos na sequência da autorização inicial de introdução no mercado do medicamento para uso humano em questão, e em conformidade com o parecer definitivo referido no artigo 81.º, n.º 2;

19) A obrigação de apresentar à Agência uma versão atualizada do plano de investigação pediátrica em conformidade com o calendário acordado previsto no artigo 74.º, n.º 2 e n.º 3;

20) A obrigação de introduzir o medicamento para uso humano no mercado no prazo de dois anos a contar da data em que a indicação pediátrica é autorizada, tal como previsto no artigo 59.º da [Diretiva 2001/83/CE revista];

21) A obrigação de notificar a Agência da intenção de interromper a comercialização do produto pelo menos seis meses antes da interrupção, tal como previsto no artigo 60.º da [Diretiva 2001/83/CE revista];

22) A obrigação de transferir a autorização de introdução no mercado ou permitir a terceiros a utilização da documentação constante do dossiê do medicamento, tal como previsto no artigo 60.º da [Diretiva 2001/83/CE revista];

23) A obrigação de notificar a Agência da intenção de interromper a realização de um plano de investigação pediátrica aprovado e indicar as razões dessa interrupção pelo menos seis meses antes da interrupção, tal como previsto no artigo 88.º;

24) A obrigação de apresentar estudos pediátricos à Agência ou aos Estados-Membros, incluindo a obrigação de introduzir informações sobre ensaios clínicos de países terceiros na base de dados europeia, tal como previsto no artigo 91.º;

25) A obrigação de apresentar à Agência um plano de investigação pediátrica acompanhado de um pedido de aprovação ou um pedido de isenção relativamente a esse plano, o mais tardar aquando da conclusão dos estudos farmacocinéticos realizados em seres humanos adultos, exceto em casos devidamente justificados, tal como previsto no artigo 76.º, n.º 1;

25-A) As obrigações relacionadas com a disponibilidade e o abastecimento de medicamentos, conforme estabelecidas no capítulo X; **[Alt. 363]**

25-B) As obrigações de prestação de informações sobre o apoio financeiro e as despesas com a investigação e o desenvolvimento, nos termos do artigo 57.º da [Diretiva 2001/83/CE revista]. **[Alt. 364]**

Anexo III

PROCEDIMENTO E CRITÉRIOS APLICÁVEIS ÀS INSPEÇÕES EFETUADAS PELA AGÊNCIA

Pedido fundamentado da autoridade competente

A autoridade supervisora pode apresentar à Agência, após consulta da mesma, um pedido fundamentado para realizar uma inspeção ou participar com os seus inspetores numa inspeção efetuada a um local situado num país terceiro. O pedido fundamentado deve especificar:

— A identificação exata do local, o âmbito das inspeções e, se pertinente, os produtos em causa;

— O calendário para a realização desta inspeção;

— As razões para solicitar o apoio da Agência, com base nos critérios estabelecidos no presente anexo.

A Agência pode recusar um pedido de inspeção após análise do pedido, do âmbito e da disponibilidade de capacidades de inspeção internas.

Avaliação pela agência

A Agência decide se aceita realizar essa inspeção ou participar com os seus inspetores nessa inspeção, com base nos seguintes critérios:

— O local está situado num país não pertencente à UE/EEE;

— A inspeção é do interesse da União, quando se aplicam uma ou mais das seguintes situações para assegurar um acesso mais rápido ou contínuo dos doentes aos medicamentos:

— prevenir, atenuar ou resolver situações de escassez de medicamentos ou das suas substâncias ativas ou outros problemas de abastecimento,

— prevenir, atenuar ou resolver uma eventual ameaça para a saúde pública, uma emergência de saúde pública ou um evento grave que exija uma ação imediata;

— dar resposta a uma suspeita de incumprimento do local de fabrico,

— permitir o processo de concessão da autorização de introdução no mercado de medicamentos autorizados a nível central/autorização de utilização de emergência e dos seus dossiês principais de substâncias ativas,

— melhorar a supervisão da produção de medicamentos a nível mundial,

— fazer face a desafios graves de natureza inesperada e temporária proporcionando capacidades de inspeção a nível nacional,

— outras situações relevantes.

A compilação dos procedimentos da União em matéria de inspeções e intercâmbio de informações referida no artigo 3.º, n.º 1, da Diretiva 2017/1572 poderá ser atualizada de modo a abranger as regras aplicáveis às situações em que a Agência pode ser solicitada a realizar uma inspeção ou a participar numa inspeção conjunta.

No contexto das inspeções referidas no artigo 78.º do Regulamento (UE) n.º 536/2014, os critérios acima referidos aplicam-se *mutatis mutandis*.

Anexo IV

DISPONIBILIDADE

Parte I

Informações a fornecer em caso de suspensão ou cessação da comercialização de um medicamento ou de revogação da autorização de introdução no mercado de um medicamento

Para efeitos da notificação nos termos do artigo 116.º, n.º 1, alíneas a), b) e c), o titular da autorização de introdução no mercado deve notificar o seguinte conjunto mínimo de informações:

1) Descrição do produto:
   a) Nome do produto;
   b) Substância(s) ativa (s) e fornecedor(es) da(s) substância(s) ativa(s);
   c) Fabricante do produto acabado;
   d) Classificação Anatómica, Terapêutica e Química (ATC);
   e) Indicações terapêuticas;
   f) Forma farmacêutica;
   g) Dosagem;
   h) Via(s) de administração;
   i) Dimensão(ões) de embalagem em causa;
   j) Forma farmacêutica, dosagem, via de administração ou dimensão de embalagem alternativas, não afetadas pela suspensão, cessação ou retirada;
   k) Pormenores da autorização: tipo de procedimento [autorização de introdução no mercado nacional (incluindo os Estados-Membros envolvidos)/por procedimento centralizado] e referência;
   l) Estados-Membros em que o medicamento está colocado no mercado.
2) Pormenores da ação (suspensão, cessação ou retirada):
   a) Categoria de ação (suspensão, cessação ou retirada);
   b) Reservas disponíveis até à data de início da ação;
   c) Data de início da ação, por Estado-Membro;
   d) Motivo da ação e informações sobre o(s) medicamento(s) alternativo(s), se for caso disso;
   e) Países da UE/EEE afetados;
   f) Referência a medidas regulamentares pendentes, alerta rápido (qualidade/segurança) ou ao relatório sobre defeitos de qualidade relacionados com a ação, se pertinente;
   g) Outras autoridades competentes notificadas;
   h) Quaisquer ações concluídas ou planeadas com base num pedido das autoridades competentes do Estado-Membro em causa.
3) Dados de contacto
   a) Nome e endereço do titular da autorização de introdução no mercado;
   b) Nome e dados de contacto da pessoa que notifica.

Parte II

Avaliação dos riscos do impacto da suspensão, cessação ou retirada

Para efeitos do pedido apresentado pela autoridade competente em causa em conformidade com o artigo 118.º, n.º 2, o titular da autorização de introdução no mercado deve notificar, pelo menos, as seguintes informações:

1) Avaliação dos riscos do impacto da suspensão, cessação ou retirada, incluindo:
   a) Potenciais medicamentos alternativos;
   b) Quota de mercado estimada por Estado-Membro nos 12 meses anteriores;

c) Quantidades entregues por mês e por Estado-Membro nos 12 meses anteriores;

d) Capacidade de fabrico a nível mundial por local de fabrico;

e) Previsão do abastecimento por mês e por Estado-Membro até à suspensão, cessação ou retirada;

f) Previsão da procura por mês e por Estado-Membro nos 6 meses seguintes;

g) Impacto no abastecimento de outros medicamentos do mesmo titular da autorização de introdução no mercado;

h) Impacto potencial no consumo ou na procura de outros medicamentos.

2) Quaisquer medidas de redução dos riscos tomadas pelo titular da autorização de introdução no mercado para fazer face à escassez.

Parte III

Informações a fornecer em caso de perturbação temporária do abastecimento (para monitorizar a escassez potencial ou real)

Para efeitos da notificação em conformidade com o artigo 116.º, n.º 1, alínea d), o titular da autorização de introdução no mercado deve notificar as seguintes informações:

1) Descrição do produto

a) Nome do produto;

b) Substância(s) ativa(s) e fabricante(s) da(s) substância(s) ativa(s);

c) Fabricante do produto acabado;

d) Indicações terapêuticas;

e) Classificação ATC;

f) Forma farmacêutica;

g) Dosagem;

h) Via(s) de administração;

i) Dimensão de embalagem em causa;

j) Forma farmacêutica, dosagem, via de administração ou dimensão de embalagem alternativas, não afetadas pela perturbação do abastecimento;

k) Pormenores da autorização: tipo de procedimento [autorização de introdução no mercado nacional (incluindo os Estados-Membros envolvidos)/por procedimento centralizado] e referência;

l) Estados-Membros em que o medicamento está colocado no mercado.

2) Pormenores sobre a perturbação do abastecimento

a) Ponto da situação da escassez (real, potencial);

b) Reservas disponíveis por mês

c) Data prevista de início da escassez por Estado-Membro;

d) Data prevista de termo da escassez por Estado-Membro;

e) Motivo da escassez***:, facultando, se aplicável, informações sobre:***

i) perturbações no abastecimento de matérias-primas;

ii) perturbações no abastecimento de princípios ativos farmacêuticos;

iii) perturbações no abastecimento de excipientes;

iv) problemas de produção;

v) problemas de qualidade;

vi) capacidade de produção;

vii) problemas de logística;

viii) problemas de distribuição;

ix) práticas de inventário e de armazenamento;

x) aumento da procura;

xi) motivos comerciais; e

xii) outros motivos; **[Alt. 365]**

f) Países da UE/EEE afetados e, quando disponível a informação, outros países afetados;

g) Referência a medidas regulamentares pendentes, alerta rápido (qualidade/segurança) ou ao relatório sobre defeitos de qualidade relacionados com a ação, se pertinente;

h) Outras autoridades competentes notificadas;

i) Quaisquer ações concluídas ou planeadas com base num pedido das autoridades competentes do Estado-Membro em causa.

3) Dados de contacto

a) Nome e endereço do titular da autorização de introdução no mercado;

b) Nome e dados de contacto da pessoa que notifica.

Parte IV

Plano de atenuação da escassez

Para efeitos do pedido apresentado pela autoridade competente em causa em conformidade com o artigo 118.º, n.º 2, o titular da autorização de introdução no mercado deve notificar, pelo menos, as seguintes informações:

1. Plano de atenuação da escassez, especificando a avaliação dos riscos do impacto da escassez, incluindo, se disponível:

a) Potenciais medicamentos alternativos;

b) Quota de mercado estimada por Estado-Membro nos 12 meses anteriores;

c) Quantidades entregues por mês e por Estado-Membro nos 12 meses anteriores;

d) Capacidade de fabrico a nível mundial por local de fabrico;

e) Previsão do abastecimento por mês e por Estado-Membro durante o período de escassez;

f) Previsão da procura por mês e por Estado-Membro durante o período de escassez;

g) Impacto no abastecimento de outros medicamentos do mesmo titular da autorização de introdução no mercado;

h) Impacto potencial no consumo ou na procura de outros medicamentos;

i) Quaisquer medidas de redução dos riscos tomadas ou planeadas pelo titular da autorização de introdução no mercado para fazer face à situação de escassez.

Parte V

Plano de prevenção da escassez

O plano de prevenção da escassez a que se refere o artigo 117.º deve conter o seguinte conjunto mínimo de informações:

1) Descrição do produto:

a) Nome do produto;

b) Substância(s) ativa(s) e fabricante(s) da(s) substância(s) ativa(s);

c) Fabricante do produto acabado;

d) Classificação ATC;

e) Indicações terapêuticas;

f) Forma farmacêutica;

g) Dosagem;

h) Via(s) de administração;

i) Dimensão(ões) de embalagem;

j) Pormenores da autorização: tipo de procedimento [autorização de introdução no mercado nacional (incluindo os Estados-Membros envolvidos)/por procedimento centralizado] e referência;

k) Estados-Membros em que o medicamento está colocado no mercado.

2) Medidas de prevenção da escassez e avaliação dos riscos da cadeia de abastecimento:

a) Medicamentos alternativos comercializados;

b) Mapa da cadeia de abastecimento, com identificação e análise dos riscos, com especial atenção para as vulnerabilidades da cadeia de abastecimento;

c) Medidas de gestão da escassez, incluindo:

i) uma estratégia de controlo dos riscos em vigor, que inclua informações sobre as estratégias destinadas a minimizar os riscos de escassez e a forma como estas são aplicadas,

ii) um processo de deteção e notificação de perturbações do abastecimento e

iii) um registo das causas profundas das situações de escassez resolvidas e das medidas de atenuação tomadas para fazer face a essas situações;

d) Processo de verificação da eficácia, revisão e atualização do plano de prevenção da escassez**-;**

d-A)
Metodologia para estabelecer a previsão da procura. **[Alt. 366]**

3) Dados de contacto

a) Nome e endereço do titular da autorização de introdução no mercado;

b) Nome e dados da pessoa de contacto.

Parte V-A

Para efeitos de transmissão de informações em conformidade com o artigo 118.º, n.º 1, e tendo em vista a deteção precoce de situações de escassez de oferta, os grossistas devem fornecer atempadamente as seguintes informações:

1. Informações sobre a disponibilidade dos produtos:

As disponibilidades dos produtos devem ser comunicadas por armazém e indexadas como sim/não.

2. Informações do nível de serviço:

Devem ser comunicadas informações do nível de serviço que reflitam o nível de execução de encomendas por grosso pelos titulares de autorizações de introdução no mercado e pelos fornecedores. As referidas informações implicam a comparação entre a quantidade encomendada e a quantidade efetivamente recebida ao nível dos produtos. A diferença resultante representa o nível de serviço. **[Alt. 367]**

Anexo V

TABELA DE CORRESPONDÊNCIA

Regulamento (CE) n.º 726/2004	Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 141/2000	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
Artigo 1.º				Artigo 1.º
Artigo 2.º		Artigo 2.º	Artigo 2.º	Artigo 2.º
Artigo 3.º, n.º 1				Artigo 3.º, n.º 1
Artigo 3.º, n.º 2, alínea b)				Artigo 3.º n.º 2, frase introdutória e alínea a)
				Artigo 3.º, n.º 2, alínea b)
Artigo 4.º, n.º 2				Artigo 3.º, n.º 4
Artigo 3.º, n.º 3, frase introdutória, alíneas a) e b)				Artigo 4.º
Artigo 2.º, quarto parágrafo				Artigo 5.º, n.º 1
				Artigo 5.º, n.os 2 a 7
Artigo 6.º, n.º 1				Artigo 6.º, n.º 1
				Artigo 6.º, n.º 2
Artigo 6.º, n.º 1, segundo parágrafo				Artigo 6.º, n.º 3
				Artigo 6.º, n. os 4 e 5
Artigo 6.º, n.º 3				Artigo 6.º, n.º 6
Artigo 14.º, n.º 9				Artigo 6.º, n.º 7
Artigo 14.º, n.º 9, primeiro parágrafo, segunda frase				Artigo 6.º, n.º 7, primeiro parágrafo
Artigo 14.º, n.º 9, segundo parágrafo				Artigo 6.º, n.º 7, segundo parágrafo
				Artigo 7.º
				Artigo 8.º
				Artigo 9.º
Artigo 7.º				Artigo 10.º, n.º 1, alíneas a) e b)
				Artigo 10.º, n.º 2
Artigo 8.º, n.º 1				Artigo 11.º, n.º 1
Artigo 8.º, n.º 2, primeiro e segundo parágrafos				Artigo 11.º, n.º 2, primeiro e segundo parágrafos
				Artigo 11.º, n.º 2, terceiro parágrafo
Artigo 9.º, n.º 1				Artigo 12.º, n.º 1
Artigo 9.º, n.º 2, primeiro parágrafo				Artigo 12.º, n.º 2, primeiro parágrafo

Regulamento (CE) n.º 726/2004	Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 141/2000	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
Artigo 62.º, n.º 1, quinto parágrafo, segunda frase				Artigo 12.º, n.º 2, segundo parágrafo
Artigo 9.º, n.º 2, segundo parágrafo				Artigo 12.º, n.º 2, terceiro parágrafo
Artigo 9.º, n.º 3				Artigo 12.º, n.º 3
Artigo 9.º, n.º 4				Artigo 12.º, n.º 4
Artigo 14.º, n.º 10				Artigo 12.º, n.º 5
Artigo 10.º, n.º 1				Artigo 13.º, n.º 1
Artigo 10.º				Artigo 13.º, n.os 2 a 4
Artigo 11.º				Artigo 14.º
Artigo 12.º				Artigo 15.º
Artigo 13.º				Artigo 16.º
Artigo 14.º, n.º 1				Artigo 17.º, n.º 1
Artigo 14.º, n.º 2				Artigo 17.º, n.º 2
Artigo 14.º, n.º 8				Artigo 18.º
Artigo 14.º-A, n.º 1				Artigo 19.º, n.º 1
Artigo 14.º-A, n.os 3 a 9				Artigo 19.º, n.os 2 a 8
Artigo 10.º-A				Artigo 20.º
Artigo 10.º-B				Artigo 21.º
Artigo 14.º-A				Artigo 22.º
Artigo 15.º				Artigo 23.º
Artigo 14.º-B, n.º 1				Artigo 24.º, n.º 1, primeiro parágrafo
				Artigo 24.º, n.º 1, segundo parágrafo
Artigo 14.º-B, n.os 2 e 3				Artigo 24.º, n.os 2 e 3
				Artigo 24.º, n.º 4
Artigo 82.º, n.º 1				Artigo 25.º, n.º 1, primeiro e segundo parágrafos
				Artigo 25.º, n.º 1, terceiro parágrafo
Artigo 82.º, n.os 2 e 3				Artigo 25.º, n.os 2 e 3
Artigo 83.º, n.º 1				Artigo 26.º, n.º 1
				Artigo 26.º, n.º 1, segunda frase
Artigo 83.º, n.os 2 a 3				Artigo 26.º, n.os 2 e 3
Artigo 83.º, n.º 4, primeiro parágrafo				Artigo 26.º, n.º 4, primeiro parágrafo
				Artigo 26.º, n.º 4, segundo a quarto parágrafos
Artigo 83.º, n.os 5 a 9				Artigo 26.º, n.os 5 a 9

Regulamento (CE) n.º 726/2004	Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 141/2000	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
				Artigo 26.º, n.º 10
Artigo 5.º, n.º 3, primeira e segunda frases				Artigo 27.º, primeiro parágrafo
				Artigo 27.º, segundo parágrafo
Artigo 81.º				Artigo 28.º
Artigo 14.º, n.º 11				Artigo 29.º
				Artigo 30.º
				Artigo 31.º
				Artigo 32.º
				Artigo 33.º
				Artigo 34.º
				Artigo 35.º
				Artigo 36.º
				Artigo 37.º
				Artigo 38.º
				Artigo 39.º
				Artigo 40.º
				Artigo 41.º
				Artigo 42.º
				Artigo 43.º
				Artigo 44.º
Artigo 16.º, n.os 1, 2 e 3				Error: Reference source not foundArtigo 45.º, n.os 1, 2 e 3
Artigo 16.º, n.º 3-A, primeiro parágrafo				Artigo 45.º, n.º 4, primeiro parágrafo, primeira e segunda frases
				Artigo 45.º, n.º 4, primeiro parágrafo, terceira frase
Artigo 16.º, n.º 3-A, segundo parágrafo				Artigo 45.º, n.º 4, segundo parágrafo
				Artigo 46.º
				Artigo 47.º, n.º 1
Artigo 16.º-A, n.º 1				Artigo 47.º, n.º 2
Artigo 16.º-A, n.º 2				Artigo 47.º, n.º 3, primeira e segunda frases
				Artigo 47.º, n.º 3, terceira frase
				Artigo 47.º, n.º 4, alínea a)

Regulamento (CE) n.º 726/2004	Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 141/2000	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
Artigo 16.º, n.º 3				Artigo 47.º, n.º 4, alíneas b) e c)
				Artigo 47.º, n.º 4, alíneas d) e e)
				Artigo 48.º
Artigo 16.º-B				Artigo 49.º
Artigo 18.º				Artigo 50.º
Artigo 19.º, n.º 1, primeiro parágrafo				Artigo 51.º, n.º 1, primeiro parágrafo
				Artigo 51.º, n.º 1, segundo parágrafo
Artigo 19.º, n.º 1, segundo parágrafo				Artigo 51.º, n.º 1, terceiro parágrafo
Artigo 19.º, n.os 2 e 3				Artigo 51.º, n.os 2 e 3
				Artigo 52.º
				Artigo 53.º
				Artigo 54.º
Artigo 20.º				Artigo 55.º
Artigo 20.º-A				Artigo 56.º
	Artigo 127.º-A			Artigo 57.º
				Artigo 58.º
				Artigo 59.º
				Artigo 60.º
				Artigo 61.º
				Artigo 62.º
		Artigo 3.º n.º 1, alínea a), primeiro parágrafo, e alínea b)		Artigo 63.º, n.º 1
				Artigo 63.º, n.º 2
		Artigo 3.º, n.º 2		Artigo 63.º, n.º 3
		Artigo 5.º, n.º 1		Artigo 64.º, n.º 1
		Artigo 5.º, n.º 2		Artigo 64.º, n.º 2, primeiro parágrafo
				Artigo 64.º, n.º 2, segundo parágrafo
		Artigo 5.º, n.º 3		Artigo 64.º, n.º 3
		Artigo 5.º, n.os 4 e 5		Artigo 64.º, n.º 4
				Artigo 64.º, n.º 5
		Artigo 5.º, n.º 11		Artigo 65.º
				Artigo 66.º
		Artigo 5.º, n.º 9		Artigo 67.º

Regulamento (CE) n.º 726/2004	Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 141/2000	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
		Artigo 6.º, n.º 1		Artigo 68.º, n.º 1, frase introdutória e alínea a)
				Artigo 68.º, n.º 1, alíneas b) e c)
		Artigo 9.º, n.º 1		Artigo 68.º, n.º 2
		Artigo 7.º		Artigo 69.º
				Artigo 70.º
		Artigo 8.º, n.º 1		Artigo 71.º, n.º 1
				Artigo 71.º, n.os 2 a 3, e n.os 5 e 6
		Artigo 8.º, n.º 5		Artigo 71.º, n.º 7
		Artigo 8.º, n.º 3		Artigo 71.º, n.º 4
				Artigo 72.º
		Artigo 7.º, n.º 2		Artigo 73.º
			Artigo 15.º, n.º 2	Artigo 74.º, n.º 1
				Artigo 74.º, n.os 2, 3 e 4
			Artigo 11.º	Artigo 75.º, n.os 1 e 2
				Artigo 75.º, n.º 3
			Artigo 16.º	Artigo 76.º, n.os 1, 2 e 3
				Artigo 76.º, n.º 4
			Artigo 17.º, n.os 1 e 2	Artigo 77.º, n.º 1
				Artigo 77.º, n.os 2 a 6
			Artigos 12.º, 13.º e 14.º, n.os 2 e 3	Artigo 78.º
			Artigo 14.º, n.º 1	Artigo 79.º
			Artigo 19.º	Artigo 80.º
			Artigo 20.º, n.º 1	Artigo 81.º, n.os 1 e 2
				Artigo 81.º, n.º 3
			Artigo 20.º, n.º 2	Artigo 81.º, n.º 4
				Artigo 82.º
				Artigo 82.º, n.º 3
				Artigo 83.º
			Artigo 22.º, primeira frase	Artigo 84.º, n.º 1, primeira frase
				Artigo 84.º, n.º 1, segunda frase
				Artigo 84.º, n.os 2 e 3
			Artigo 10.º	Artigo 85.º, n.º 1

Regulamento (CE) n.º 726/2004	Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 141/2000	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
				Artigo 85.º, n.º 2
			Artigo 23.º, n.º 1	Artigo 86.º
			Artigo 25.º	Artigo 87.º
				Artigo 88.º
			Artigo 26.º	Artigo 89.º
			Artigo 28.º	Artigo 90.º
			Artigo 46.º	Artigo 91.º
			Artigo 30.º	Artigo 92.º
			Artigo 38.º, n.º 1	Artigo 93.º
			Artigo 41.º	Artigo 94.º
			Artigo 44.º	Artigo 95.º
			Artigo 39.º, n.º 1, e artigo 40.º, n.º 1	Artigo 96.º
			Artigo 47.º, n.º 1	Artigo 97.º, n.º 1
			Artigo 47.º, n.º 3	Artigo 97.º, n.º 2
			Artigo 48.º	Artigo 97.º, n.º 3
			Artigo 50.º, n.º 1	Artigo 98.º, frase introdutória
				Artigo 98.º, alíneas a) a h)
Artigo 21.º				Artigo 99.º
Artigo 22.º				Artigo 100.º
Artigo 24.º				Artigo 101.º
Artigo 25.º				Artigo 102.º
Artigo 25.º-A				Artigo 103.º
Artigo 26.º				Artigo 104.º
Artigo 27.º				Artigo 105.º
Artigo 28.º				Artigo 106.º
Artigo 28.º-A				Artigo 107.º
Artigo 28.º-B				Artigo 108.º
Artigo 28.º-C				Artigo 109.º
Artigo 28.º-D				Artigo 110.º
Artigo 28.º-E				Artigo 111.º
Artigo 28.º-F				Artigo 112.º
				Artigo 113.º
				Artigo 114.º
				Artigo 115.º
				Artigo 116.º
				Artigo 117.º

Regulamento (CE) n.º 726/2004	Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 141/2000	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
				Artigo 118.º
				Artigo 119.º
				Artigo 120.º
				Artigo 121.º
				Artigo 122.º
				Artigo 123.º
				Artigo 124.º
				Artigo 125.º
				Artigo 126.º
				Artigo 127.º
				Artigo 128.º
				Artigo 129.º
				Artigo 130.º
				Artigo 131.º
				Artigo 132.º
				Artigo 133.º
				Artigo 134.º
Artigo 55.º				Artigo 135.º
Artigo 71.º				Artigo 136.º
Artigo 64.º, n.º 2				Artigo 136.º, n.º 3
Artigo 71.º-A				Artigo 137.º
Artigo 57.º				Artigo 138.º
Artigo 59.º				Artigo 139.º
Artigo 58.º				Artigo 140.º
				Artigo 141.º, n.os 1 e 2
Artigo 77.º				Artigo 141.º, n.º 3
Artigo 56.º				Artigo 142.º
Artigo 65.º				Artigo 143.º
Artigo 66.º				Artigo 144.º
Artigo 64.º				Artigo 145.º
				Artigo 146.º, n.º 1
Artigo 63.º, n.º 1				Artigo 146.º, n.º 2
Artigo 61.º				Artigo 146.º, n.os 3 a 6
Artigo 78.º, n.º 2, primeira frase				Artigo 146.º, n.º 8, primeiro parágrafo, primeira frase
				Artigo 146.º, n.º 7

Regulamento (CE) n.º 726/2004	Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 141/2000	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
				Artigo 146.º, n.º 8, primeiro parágrafo, segunda e terceira frases
Artigo 78.º, n.º 2, segunda frase				Artigo 146.º, n.º 8, segundo parágrafo
				Artigo 146.º, n.º 9
Artigo 63.º, n.º 2				Artigo 147.º
Artigo 5.º, n.º 2				Artigo 148.º, n.º 1
Artigo 61.º, n.º 5				Artigo 148.º, n.º 2
				Artigo 148.º, n.º 3
Artigo 61.º, n.º 2				Artigo 148.º, n.º 4
Artigo 61.º, n.º 1, segundo e terceiro parágrafos				Artigo 148.º, n.º 5
				Artigo 148.º, n. os 6 e 7
Artigo 61.º, n.º 8				Artigo 148.º, n.º 8
Artigo 61.º-A, n.º 6				Artigo 149.º, n.º 1
Artigo 61.º-A, n.os 1 a 4				Artigo 149.º, n.os 2 a 5
Artigo 56.º, n.º 2, primeiro parágrafo				Artigo 150.º, n.º 1, primeiro parágrafo
				Artigo 150.º, n.º 1, segundo e terceiro parágrafos
				Artigo 150.º, n.os 2 a 5
Artigo 56.º, n.º 2, segundo parágrafo				Artigo 150.º, n.º 6
Artigo 62.º, n.º 5				Artigo 151.º, n.º 1
Artigo 62.º, n.º 2, primeiro parágrafo				Artigo 151.º, n.º 2
				Artigo 151.º, n.º 3, primeiro parágrafo
Artigo 62.º, n.º 4, segundo parágrafo				Artigo 151.º, n.º 3, segundo parágrafo
Artigo 62.º, n.º 2, segundo parágrafo				Artigo 151.º, n.º 4
				Artigo 151.º, n.os 5, 6 e 7
Artigo 62.º, n.º 1, primeiro parágrafo				Artigo 152.º, n.º 1, primeiro parágrafo
				Artigo 152.º, n.º 1, segundo parágrafo
Artigo 62.º, n.º 1, segundo, terceiro e quarto parágrafos				Artigo 152.º, n.º 1, terceiro a quinto parágrafos
Artigo 62.º, n.º 3				Artigo 152.º, n.º 2

Regulamento (CE) n.º 726/2004	Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 141/2000	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
Artigo 67.º, n.os 1 a 4				Artigo 152.º, n.º 1, e n.os 3 a 4
Artigo 60.º				Artigo 153.º
Artigo 67.º, n.º 5				Artigo 153.º, n.º 5, primeiro parágrafo, primeira frase
				Artigo 154.º
Artigo 67.º, n.os 6 a 12				Artigo 154.º, n.os 6 a 12
Artigo 68.º				Artigo 155.º
Artigo 69.º				Artigo 156.º, n.os 1 e 2
				Artigo 156.º, n.os 3 a 6
Artigo 72.º				Artigo 157.º
Artigo 73.º				Artigo 158.º
Artigo 74.º				Artigo 159.º
				Artigo 160.º, primeiro e segundo parágrafos
Artigo 75.º, segundo parágrafo				Artigo 160.º, terceiro parágrafo
				Artigo 161.º
				Artigo 162.º
Artigo 78.º, n.º 1				Artigo 163.º
				Artigo 164.º
Artigo 80.º				Artigo 165.º, primeiro e segundo parágrafos
				Artigo 165.º, terceiro parágrafo
				Artigo 166.º
				Artigo 167.º
				Artigo 168.º
				Artigo 169.º
				Artigo 170.º
Artigo 84.º				Artigo 171.º
Artigo 84.º-A				Artigo 172.º
Artigo 87.º				Artigo 173.º
Artigo 87.º-A, segundo parágrafo				Artigo 174.º, n.º 1
Artigo 87.º-A				Artigo 174.º, n.º 2
Artigo 87.º-B				Artigo 175.º
				Artigo 176.º
				Artigo 177.º
				Artigo 178.º

Regulamento (CE) n.º 726/2004	Diretiva 2001/83/CE	Regulamento (CE) n.º 141/2000	Regulamento (CE) n.º 1901/2006	Presente regulamento
				Artigo 179.º
				Artigo 180.º, primeiro e segundo parágrafos
Artigo 90.º				Artigo 181.º
ANEXO I, pontos 1 a 4				ANEXO I, pontos 1 a 4
				ANEXO I, pontos 5 e 6
ANEXO II				ANEXO II
				ANEXO III
				ANEXO IV
				ANEXO V