



**CONSELHO DA
UNIÃO EUROPEIA**

**Bruxelas, 8 de maio de 2012 (10.05)
(OR. en)**

9425/12

**PHARM 30
SAN 92
MI 277**

NOTA DE ENVIO

de:	Comissão Europeia
data de receção:	12 de abril de 2012
para:	Secretariado-Geral do Conselho da União Europeia
n.º doc. Com.:	D019622/12
Assunto:	Projeto de REGULAMENTO (UE) N.º .../.. DA COMISSÃO de XXX que altera o Regulamento (CE) n.º 1234/2008 da Comissão relativo à análise das alterações dos termos das autorizações de introdução no mercado de medicamentos para uso humano e medicamentos veterinários

Envia-se em anexo, à atenção das delegações, o documento da Comissão – D019622/12.

Anexo: D019622/12



COMISSÃO EUROPEIA

Bruxelas, XXX
D019622/02
[...] (2012) XXX draft

REGULAMENTO (UE) N.º .../.. DA COMISSÃO

de XXX

que altera o Regulamento (CE) n.º 1234/2008 da Comissão relativo à análise das alterações dos termos das autorizações de introdução no mercado de medicamentos para uso humano e medicamentos veterinários

(Texto relevante para efeitos do EEE)

REGULAMENTO (UE) N.º .../.. DA COMISSÃO

de **XXX**

que altera o Regulamento (CE) n.º 1234/2008 da Comissão relativo à análise das alterações dos termos das autorizações de introdução no mercado de medicamentos para uso humano e medicamentos veterinários

(Texto relevante para efeitos do EEE)

A COMISSÃO EUROPEIA,

Tendo em conta o Tratado sobre o Funcionamento da União Europeia,

Tendo em conta a Diretiva 2001/82/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de novembro de 2001, que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos veterinários¹, nomeadamente o artigo 27.º-B.º,

Tendo em conta a 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 humano², nomeadamente o artigo 23.ºB, n.º 1,

Tendo em conta o Regulamento (CE) n.º 726/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31 de março de 2004, que estabelece procedimentos comunitários de autorização e de fiscalização de medicamentos para uso humano e veterinário e que institui uma Agência Europeia de Medicamentos³, nomeadamente o artigo 16.º, n.º 4, e o artigo 41.º, n.º 6,

Considerando o seguinte:

- (1) A Diretiva 2009/53/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 18 de junho de 2009, que altera a Diretiva 2001/82/CE e a Diretiva 2001/83/CE no que diz respeito à alteração dos termos das autorizações de introdução no mercado de medicamentos, exige que a Comissão aprove as disposições necessárias para a análise de alterações dos termos das autorizações de introdução no mercado concedidas ao abrigo das Diretivas 2001/82/CE e 2001/83/CE ainda não abrangidas pelo Regulamento (CE) n.º 1234/2008 da Comissão. É, pois, oportuno alargar o âmbito do Regulamento (CE) n.º 1234/2008 da Comissão. As alterações de todas as autorizações de introdução no mercado concedidas na UE em conformidade com o acervo devem ser submetidas aos procedimentos estabelecidos no Regulamento (CE) n.º 1234/2008 da Comissão.

¹ JO L 311 de 28.11.2001, p. 1.

² JO L 311 de 28.11.2001, p. 67.

³ JO L 136 de 30.4.2004, p. 1.

- (2) A definição de alteração deve ser clarificada e atualizada, em especial para ter em conta o disposto no Regulamento (UE) n.º 1235/2010 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 15 de dezembro de 2010, que altera, no que diz respeito à farmacovigilância dos medicamentos para uso humano, o Regulamento (CE) n.º 726/2004 que estabelece procedimentos comunitários de autorização e de fiscalização de medicamentos para uso humano e veterinário e que institui uma Agência Europeia de Medicamentos, e o Regulamento (CE) n.º 1394/2007 relativo a medicamentos de terapia avançada⁴, bem como o disposto na Diretiva 2010/84/UE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 15 de dezembro de 2010, que altera, no que diz respeito à farmacovigilância, a Diretiva 2001/83/CE que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano⁵.
- (3) Por uma questão de coerência e de redução dos encargos administrativos, as alterações de autorizações de introdução no mercado exclusivamente nacionais devem ser tratadas de acordo com os mesmos princípios que se aplicam a alterações de autorizações de introdução no mercado concedidas nos termos do procedimento de reconhecimento mútuo e do procedimento descentralizado. No entanto, as possibilidades de agrupar alterações devem adaptar-se às características específicas das autorizações de introdução do mercado exclusivamente nacionais.
- (4) Deve existir a possibilidade de tratar alterações a autorizações de introdução do mercado exclusivamente nacionais de acordo com o procedimento de partilha de trabalho em determinadas condições. Nos casos em que o procedimento de partilha de trabalho tenha conduzido à harmonização de uma parte do resumo das características do medicamento, o titular não deve ter a possibilidade de comprometer posteriormente a harmonização alcançada ao apresentar pedidos de alterações da parte assim harmonizada em apenas alguns dos Estados-Membros em causa.
- (5) Nalguns casos, é possível agrupar diversas alterações num pedido único. Deve deixar-se claro que, caso diversas alterações sejam agrupadas, o procedimento de tratamento das alterações incluídas no grupo e as regras para a execução dessas alterações devem ser os da alteração do mais elevado grau. A fim de facilitar a aceitação de agrupamentos complexos por parte das autoridades competentes, deve ser possível prolongar o período de avaliação.
- (6) O procedimento de partilha de trabalho destina-se a evitar a duplicação de esforços. Neste sentido, as autoridades competentes devem ter a possibilidade de tratar, no mesmo procedimento, alterações de autorizações de introdução do mercado exclusivamente nacionais, alterações de autorizações de introdução do mercado concedidas nos termos do procedimento de reconhecimento mútuo ou descentralizado e alterações de autorizações de introdução no mercado por procedimento centralizado.
- (7) O procedimento para a alteração das vacinas contra a gripe humana deve ser simplificado. As autoridades competentes devem ainda poder iniciar a avaliação na ausência de dados clínicos e de estabilidade e tomar decisões caso não sejam consideradas necessárias informações suplementares. Se, contudo, forem necessários

⁴ JO L 348 de 31.12.2010, p. 1.

⁵ JO L 348 de 31.12.2010, p. 74.

dados clínicos e de estabilidade, as autoridades competentes não devem ser obrigadas a tomar decisões até a avaliação desses dados estar concluída.

- (8) Relativamente aos medicamentos autorizados ao abrigo do Regulamento (CE) n.º 726/2004, a recusa da Agência Europeia de Medicamentos em aceitar a alteração deve pôr termo ao procedimento. De igual modo, não deve ser necessária uma decisão da Comissão respeitante a alterações que não modifiquem os termos da decisão que concede a autorização de introdução no mercado.
- (9) A Agência Europeia de Medicamentos dispõe das competências para avaliar da necessidade de restrições urgentes de segurança relativas a medicamentos autorizados nos termos do procedimento centralizado. Os titulares de autorizações de introdução no mercado de medicamentos autorizados ao abrigo do Regulamento (CE) n.º 726/2004 devem, portanto, informar a Agência Europeia no caso de considerarem necessárias medidas de segurança urgentes.
- (10) Observou-se uma proliferação de procedimentos de alteração conducentes a frequentes mudanças nos termos da decisão que concede a autorização de introdução no mercado no caso de autorizações de introdução no mercado por procedimento centralizado. As mudanças que são críticas para a saúde pública devem refletir-se rapidamente na decisão que concede a autorização de introdução no mercado. Todavia, as outras mudanças devem refletir-se na decisão que concede a autorização de introdução no mercado de acordo com calendários que assegurem atualizações periódicas razoáveis dessa decisão, facilitando simultaneamente a identificação das alterações com maior impacto na saúde pública.
- (11) Os princípios que regulam a execução de alterações devem ser ajustados, embora mantendo o princípio do titular da autorização de introdução no mercado poder aplicar determinadas alterações antes de ser modificada a autorização de introdução no mercado relevante.
- (12) As medidas previstas no presente regulamento estão em conformidade com o parecer do Comité Permanente dos Medicamentos para Uso Humano e do Comité Permanente dos Medicamentos Veterinários,

ADOTOU O PRESENTE REGULAMENTO:

Artigo 1.º

Alterações ao Regulamento (CE) n.º 1234/2008

O Regulamento (CE) n.º 1234/2008 é alterado do seguinte modo:

- (1) O artigo 1.º é alterado do seguinte modo:
 - (a) O n.º 1 passa a ter a seguinte redação:

«1. O presente regulamento estabelece as disposições relativas à análise da alteração dos termos de todas as autorizações de introdução no mercado de medicamentos para uso humano e medicamentos veterinários concedidas em

conformidade com o Regulamento (CE) n.º 726/2004, a Diretiva 2001/83/CE, a Diretiva 2001/82/CE e a Diretiva 87/22/CEE do Conselho⁶.»

(b) A seguir ao n.º 3 é aditado o seguinte número:

«3.º-A O capítulo II-A é aplicável apenas às alterações dos termos de autorizações de introdução do mercado exclusivamente nacionais.»

(2) O artigo 2.º é alterado do seguinte modo:

(a) O n.º 1 passa a ter a seguinte redação:

«1. ‘Alteração dos termos de uma autorização de introdução no mercado’ ou ‘alteração’, qualquer modificação:

- a) Das informações referidas no artigo 12.º, n.º 3, nos artigos 13.º a 14.º e no anexo I da Diretiva 2001/82/CE, no artigo 8.º, n.º 3, nos artigos 9.º a 11.º e no anexo I da Diretiva 2001/83/CE, no artigo 6.º, n.º 2, e no artigo 31.º, n.º 2, do Regulamento (CE) n.º 726/2004, ou no artigo 7.º do Regulamento (CE) n.º 1394/2007;
- b) Dos termos da decisão que concede a autorização de introdução no mercado de um medicamento para uso humano, incluindo o resumo das características do medicamento e todas as condições, obrigações ou restrições que afetem a autorização de introdução no mercado, ou modificações da rotulagem ou do folheto informativo associadas a modificações do resumo das características do medicamento;
- c) Dos termos da decisão que concede a autorização de introdução no mercado de um medicamento veterinário, incluindo o resumo das características do medicamento e todas as condições, obrigações ou restrições que afetem a autorização de introdução no mercado, ou modificações da rotulagem ou do folheto informativo.»

(b) O n.º 8 passa a ter a seguinte redação:

«8. ‘Restrição urgente de segurança’, uma alteração transitória dos termos da autorização de introdução no mercado em virtude de novos dados relacionados com a segurança da utilização do medicamento.»

(c) É aditado o n.º 9 seguinte:

«9. ‘Autorização de introdução do mercado exclusivamente nacional’, uma autorização de introdução no mercado concedida por um Estado-Membro em conformidade com o acervo não abrangido pelo procedimento de reconhecimento mútuo ou pelo procedimento descentralizado e que não tenha sido objeto de uma harmonização integral na sequência de um procedimento de arbitragem.»

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

⁶ * JO L 15 de 17.1.1987, p. 38.

(a) O n.º 2 passa a ter a seguinte redação:

«2. Uma alteração que não constitua uma extensão e cuja classificação não esteja determinada após a aplicação das regras previstas no presente regulamento, tendo em conta as orientações previstas no artigo 4.º, n.º 1, e, se for caso disso, quaisquer recomendações formuladas em conformidade com o artigo 5.º, é considerada, por defeito, como uma alteração menor de tipo IB.»

(b) No n.º 3, a alínea b) passa a ter a seguinte redação:

«b) sempre que a autoridade competente do Estado-Membro de referência previsto no artigo 32.º da Diretiva 2001/82/CE e no artigo 28.º da Diretiva 2001/83/CE (a seguir designado “o Estado-Membro de referência”), em consulta com os outros Estados-Membros em causa, ou a Agência, no caso das autorizações de introdução no mercado por procedimento centralizado, ou a autoridade competente, no caso de uma autorização de introdução do mercado exclusivamente nacional, determine, na sequência da avaliação da validade de uma notificação em conformidade com o disposto no artigo 9.º, n.º 1, no artigo 13.º-B, n.º 1, ou no artigo 15.º, n.º 1, e tendo em conta as recomendações formuladas nos termos do artigo 5.º, que a alteração pode ter repercussões significativas na qualidade, segurança ou eficácia do medicamento em questão.»

(4) O artigo 4.º passa a ter a seguinte redação:

«1. Após consultar os Estados-Membros e a Agência, a Comissão elabora orientações relativas aos pormenores das diversas categorias de alteração, à aplicação dos procedimentos previstos nos capítulos II, II-A, III e IV do presente regulamento, bem como à documentação que deve ser apresentada em conformidade com esses procedimentos.

2. As orientações referidas no n.º 1 devem ser regularmente atualizadas.»

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

(a) O n.º 1 passa a ter a seguinte redação:

«1. Antes da apresentação de um pedido de alteração cuja classificação esteja omissa no presente regulamento, um titular pode solicitar uma recomendação sobre a classificação da alteração do seguinte modo:

- a) À Agência, quando a alteração se referir a uma autorização de introdução no mercado concedida ao abrigo do Regulamento (CE) n.º 726/2004;
- b) À autoridade competente do Estado-Membro em causa, quando a alteração se referir a uma autorização de introdução do mercado exclusivamente nacional;
- c) À autoridade competente do Estado-Membro de referência, nos restantes casos.

A recomendação referida no primeiro parágrafo deve respeitar as orientações previstas no artigo 4.º, n.º 1. Deve ser formulada no prazo de 45 dias após a receção

do pedido e transmitida ao titular, à Agência e ao grupo de coordenação referido no artigo 31.º da Diretiva 2001/82/CE ou no artigo 27.º da Diretiva 2001/83/CE.

O prazo de 45 dias referido no segundo parágrafo pode ser prorrogado por 25 dias quando a autoridade competente o considerar necessário para consultar o grupo de coordenação.»

(b) A seguir ao n.º 1 é aditado o n.º 1-A seguinte:

«1.-A Antes da análise de um pedido de alteração cuja classificação esteja omissa no presente regulamento, uma autoridade competente de um Estado-Membro pode solicitar ao grupo de coordenação uma recomendação sobre a classificação da alteração.

A recomendação referida no primeiro parágrafo deve respeitar as orientações previstas no artigo 4.º, n.º 1. Deve ser formulada no prazo de 45 dias após a receção do pedido e transmitida ao titular, à Agência e às autoridades competentes de todos os Estados-Membros.»

(6) O artigo 7.º passa a ter a seguinte redação:

«Artigo 7.º

Agrupamento de alterações

1. Caso se proceda à notificação ou ao pedido de várias alterações, deve apresentar-se uma notificação ou um pedido distintos, em conformidade com os capítulos II ou III ou com o artigo 19.º, conforme adequado, relativamente a cada uma das alterações pretendidas.
2. Em derrogação ao n.º 1, aplica-se o seguinte:
 - a) Quando a mesma autoridade competente for notificada, ao mesmo tempo, de alterações menores idênticas de tipo IA dos termos de uma ou mais autorizações de introdução no mercado de um mesmo titular, uma única notificação, feita nos termos dos artigos 8.º e 14.º, pode contemplar todas essas alterações;
 - b) Quando se apresentarem, ao mesmo tempo, vários pedidos de alteração dos termos da mesma autorização de introdução no mercado, um pedido único pode contemplar todas essas alterações, desde que estas últimas sejam abrangidas por um dos casos enumerados no anexo III;
 - c) Quando se apresentarem, ao mesmo tempo, vários pedidos de alteração dos termos da mesma autorização de introdução no mercado e as alterações não forem abrangidas por um dos casos enumerados no anexo III, um pedido único pode contemplar todas essas alterações, desde que a autoridade competente do Estado-Membro de referência em consulta com as autoridades competentes dos outros Estados-Membros em causa

ou, no caso das autorizações de introdução no mercado por procedimento centralizado, a Agência aceitem esse pedido único.

O pedido referido nas alíneas b) e c) deve ser efetuado simultaneamente junto de todas as autoridades competentes do seguinte modo:

i) uma única notificação, em conformidade com os artigos 9.º ou 15.º, quando pelo menos uma das alterações for uma alteração menor de tipo IB e as restantes alterações forem alterações menores,

ii) um pedido único, em conformidade com os artigos 10.º ou 16.º, quando pelo menos uma das alterações for uma alteração maior de tipo II e nenhuma delas for uma extensão,

iii) um pedido único, em conformidade com o artigo 19.º, quando pelo menos uma das alterações for uma extensão.»

(7) No artigo 9.º, é aditado o n.º 5 seguinte:

«5. O presente artigo não se aplica quando for apresentado um pedido de alteração de tipo IB num agrupamento que inclua uma alteração de tipo II e não contenha uma extensão. Nesse caso, aplica-se o procedimento de aprovação prévia referido no artigo 10.º

O presente artigo não se aplica quando for apresentado um pedido de alteração de tipo IB num agrupamento que inclua uma extensão. Nesse caso, aplica-se o procedimento referido no artigo 19.º»

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

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

«A autoridade competente do Estado-Membro de referência pode reduzir o prazo referido no primeiro parágrafo, tendo em conta a urgência do caso, ou alargá-lo a 90 dias, caso se trate de alterações enumeradas no anexo V, parte 1, ou de um agrupamento de alterações em conformidade com o artigo 7.º, n.º 2, alínea c).»

(b) É aditado o n.º 6 seguinte:

«6. O presente artigo não se aplica quando for apresentado um pedido de alteração de tipo II num agrupamento que inclua uma extensão. Nesse caso, aplica-se o procedimento referido no artigo 19.º»

(9) O artigo 12.º é alterado do seguinte modo:

(a) O n.º 1 passa a ter a seguinte redação:

«1. Em derrogação ao artigo 10.º, deve aplicar-se o procedimento previsto nos n.ºs 2 a 5 à análise das alterações relativas a modificações da substância ativa para efeitos da atualização anual de uma vacina contra a gripe humana.»

(b) Os n.ºs 3, 4 e 5 passam a ter a seguinte redação:

«3. A autoridade competente do Estado-Membro de referência deve avaliar o pedido apresentado. Quando considerado necessário, a autoridade competente do Estado-Membro de referência pode solicitar ao titular que envie dados suplementares, a fim de concluir a sua avaliação.

4. A autoridade competente deve formular uma decisão e elaborar um relatório de avaliação no prazo de 45 dias após a receção de um pedido válido.

O prazo de 45 dias referido no primeiro parágrafo é suspenso a partir do momento em que se solicitam os dados suplementares referidos no n.º 3 e até que os dados sejam apresentados.

5. No prazo de 12 dias após a receção da decisão e do relatório de avaliação da autoridade competente do Estado-Membro de referência, as autoridades competentes devem adotar uma decisão em conformidade e informar desse facto a autoridade competente do Estado-Membro de referência e o titular.»

(c) É suprimido o n.º 6.

(10) Após o artigo 13.º, é aditado o capítulo II-A seguinte:

«CAPÍTULO II-A

ALTERAÇÕES DE AUTORIZAÇÕES DE INTRODUÇÃO NO MERCADO EXCLUSIVAMENTE NACIONAIS

Artigo 13.º-A

Procedimento de notificação de alterações menores de tipo IA

1. Sempre que se proceder a uma alteração menor de tipo IA, o titular deve enviar à autoridade competente uma notificação com os elementos enumerados no anexo IV. Esta notificação deve ser enviada no prazo de 12 meses após a execução da alteração.

Todavia, a notificação deve ser enviada imediatamente após a execução da alteração no caso de alterações menores que exijam uma notificação imediata para efeitos do controlo permanente do medicamento em questão.

2. No prazo de 30 dias após a receção da notificação, devem tomar-se as medidas previstas no artigo 13.º-E.

Artigo 13.º-B

Procedimento de notificação de alterações menores de tipo IB

1. O titular deve enviar à autoridade competente uma notificação com os elementos enumerados no anexo IV.

Se a notificação preencher o requisito previsto no primeiro parágrafo, a autoridade competente deve acusar a receção da notificação válida.

2. Se, no prazo de 30 dias após a data do aviso de receção de uma notificação válida, a autoridade competente não tiver enviado ao titular um parecer desfavorável, a notificação deve ser considerada aceite pela autoridade competente.

Se a notificação for aceite pela autoridade competente, devem tomar-se as medidas previstas no artigo 13.º-E.

3. Se a autoridade competente considerar que a notificação não pode ser aceite, deve do facto notificar o titular, mencionando os fundamentos do seu parecer desfavorável.

No prazo de 30 dias após a receção do parecer desfavorável, o titular pode enviar à autoridade competente uma notificação modificada, por forma a atender devidamente aos fundamentos invocados nesse parecer.

Se o titular não modificar a notificação em conformidade com o disposto no segundo parágrafo, esta deve considerar-se indeferida.

4. Se tiver sido enviada uma notificação modificada, a autoridade competente deve proceder à sua avaliação no prazo de 30 dias após a receção, devendo tomar-se as medidas previstas no artigo 13.º-E.
5. O presente artigo não se aplica quando for apresentado um pedido de alteração de tipo IB num agrupamento que inclua uma alteração de tipo II e não contenha uma extensão. Nesse caso, deve aplicar-se o procedimento de aprovação prévia referido no artigo 13.º-C.

O presente artigo não se aplica quando for apresentado um pedido de alteração de tipo IB num agrupamento que inclua uma extensão. Nesse caso, deve aplicar-se o procedimento referido no artigo 19.º

Artigo 13.º-C

Procedimento de ‘aprovação prévia’ de alterações maiores de tipo II

1. O titular deve enviar à autoridade competente um pedido com os elementos enumerados no anexo IV.

Se o pedido preencher os requisitos previstos no primeiro parágrafo, a autoridade competente deve acusar a receção do pedido válido.

2. No prazo de 60 dias após a data do aviso de receção de um pedido válido, a autoridade competente deve concluir a avaliação.

A autoridade competente pode reduzir o período referido no primeiro parágrafo, tendo em conta a urgência do caso, ou alargá-lo a 90 dias, caso se trate de alterações enumeradas no anexo V, parte 1, ou de um agrupamento de alterações em conformidade com o artigo 13.º-D, n.º 2, alínea c).

O período referido no primeiro parágrafo é de 90 dias para as alterações enumeradas no anexo V, parte 2.

3. Nos períodos referidos no n.º 2, a autoridade competente pode solicitar ao titular que envie informações suplementares, num prazo por ela determinado. Nesse caso, o procedimento fica suspenso até à receção das informações suplementares solicitadas e a autoridade competente pode prorrogar o período referido no n.º 2.
4. No prazo de 30 dias após a conclusão da avaliação, devem tomar-se as medidas previstas no artigo 13.º-E.
5. O presente artigo não se aplica quando for apresentado um pedido de alteração de tipo II num agrupamento que inclua uma extensão. Nesse caso, deve aplicar-se o procedimento referido no artigo 19.º

Artigo 13.º-D

Agrupamento de alterações de autorizações de introdução no mercado exclusivamente nacionais

1. Caso se proceda à notificação ou ao pedido de várias alterações, deve apresentar-se uma notificação ou um pedido distintos, em conformidade com os artigos 13.º-A, 13.º-B, 13.º-C ou 19.º, conforme adequado, à autoridade competente relativamente a cada uma das alterações pretendidas.
2. Em derrogação ao n.º 1, aplica-se o seguinte:
 - a) Quando a mesma autoridade competente for notificada, ao mesmo tempo, de alterações menores idênticas de tipo IA dos termos de uma ou mais autorizações de introdução no mercado de um mesmo titular, uma única notificação pode, em conformidade com o artigo 13.º-A, contemplar todas essas alterações;
 - b) Quando à mesma autoridade competente se apresentarem, ao mesmo tempo, vários pedidos de alteração dos termos da mesma autorização de introdução no mercado, um pedido único pode contemplar todas essas alterações, desde que estas últimas sejam abrangidas por um dos casos enumerados no anexo III;
 - c) Quando à mesma autoridade competente se apresentarem, ao mesmo tempo, os mesmos pedidos de alteração dos termos de uma ou mais autorizações de introdução no mercado do mesmo titular e as alterações não estiverem contempladas nas alíneas a) ou b), um pedido único pode contemplar todas essas alterações, desde que a autoridade competente o aceite.

O pedido referido nas alíneas b) e c) deve efetuar-se do seguinte modo:

- i) uma única notificação, em conformidade com o artigo 13.º-B, quando pelo menos uma das alterações for uma alteração menor de tipo IB e as restantes alterações forem alterações menores,

ii) um pedido único, em conformidade com o artigo 13.º-C, quando pelo menos uma das alterações for uma alteração maior de tipo II e nenhuma delas for uma extensão,

iii) um pedido único, em conformidade com o artigo 19.º, quando pelo menos uma das alterações for uma extensão.

Artigo 13.º-E

Medidas de conclusão dos procedimentos previstos nos artigos 13.º-A a 13.º-C

Sempre que se fizer referência ao presente artigo, a autoridade competente deve tomar as seguintes medidas:

- a) Informar o titular da aceitação ou indeferimento da alteração;
- b) Em caso de indeferimento da alteração, informar o titular dos respetivos fundamentos;
- c) Se necessário, modificar a decisão que concede a autorização de introdução no mercado em conformidade com a alteração aceite, no prazo previsto no artigo 23.º, n.º 1.

Artigo 13.º-F

Vacinas contra a gripe humana

1. Em derrogação ao artigo 13.º-C, deve aplicar-se o procedimento previsto nos n.ºs 2 a 4 à análise das alterações relativas a modificações da substância ativa para efeitos da atualização anual de uma vacina contra a gripe humana.
2. O titular deve enviar à autoridade competente um pedido com os elementos enumerados no anexo IV.

Se o pedido preencher os requisitos previstos no primeiro parágrafo, a autoridade competente deve acusar a receção do pedido válido.

3. A autoridade competente deve avaliar o pedido apresentado. Quando considerado necessário, a autoridade competente pode solicitar ao titular que envie dados suplementares, a fim de concluir a sua avaliação.
4. A autoridade competente deve adotar uma decisão no prazo de 45 dias após a receção de um pedido válido e tomar as medidas previstas no artigo 13.º-E.

O prazo de 45 dias referido no n.º 1 é suspenso a partir do momento em que se solicitam os dados suplementares referidos no n.º 3 e até que os dados sejam apresentados.»

- (11) O artigo 15.º é alterado do seguinte modo:

(a) No n.º 3, o terceiro parágrafo passa a ter a seguinte redação:

«Se o titular não modificar a notificação em conformidade com o disposto no segundo parágrafo, esta deve considerar-se indeferida.»

(b) É aditado o n.º 5 seguinte:

«5. O presente artigo não se aplica quando for apresentado um pedido de alteração de tipo IB num agrupamento que inclua uma alteração de tipo II e não contenha uma extensão. Nesse caso, aplica-se o procedimento de aprovação prévia referido no artigo 16.º

O presente artigo não se aplica quando for apresentado um pedido de alteração de tipo IB num agrupamento que inclua uma extensão. Nesse caso, aplica-se o procedimento referido no artigo 19.º»

(12) O artigo 16.º é alterado do seguinte modo:

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

«A Agência pode reduzir o prazo referido no primeiro parágrafo, tendo em conta a urgência do caso, ou alargá-lo a 90 dias, caso se trate de alterações enumeradas no anexo V, parte 1, ou de um agrupamento de alterações em conformidade com o artigo 7.º, n.º 2, alínea c).»

(b) É aditado o n.º 5 seguinte:

«5. O presente artigo não se aplica quando for apresentado um pedido de alteração de tipo II num agrupamento que inclua uma extensão. Nesse caso, aplica-se o procedimento referido no artigo 19.º»

(13) O artigo 17.º passa a ter a seguinte redação:

«Artigo 17.º

Medidas de conclusão dos procedimentos previstos nos artigos 14.º a 16.º

1. Sempre que se fizer referência ao presente artigo, a Agência deve tomar as seguintes medidas:

- a) Informar o titular do resultado da avaliação;
- b) Em caso de indeferimento da alteração, informar o titular dos respetivos fundamentos;
- c) Se o resultado da avaliação for favorável e a alteração afetar os termos da decisão da Comissão que concede a autorização de introdução no mercado, a Agência deve enviar à Comissão o seu parecer e os fundamentos, bem como as versões revistas dos documentos referidos no artigo 9.º, n.º 4, ou no artigo 34, n.º 4, do Regulamento (CE) n.º 726/2004, consoante o caso.

2. Nos casos identificados no n.º 1, alínea c), a Comissão, tendo em conta o parecer da Agência e dentro do prazo previsto no artigo 23.º, n.º 1-A, deve modificar, se necessário, a decisão que concede a autorização de introdução no mercado. O registo comunitário dos medicamentos previsto no artigo 13.º, n.º 1, e no artigo 38.º, n.º 1, do Regulamento (CE) n.º 726/2004 deve ser atualizado em conformidade.»

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

(a) O n.º 1 passa a ter a seguinte redação:

«1. Em derrogação ao artigo 16.º, deve aplicar-se o procedimento previsto nos n.ºs 2 a 6 à análise das alterações relativas a modificações da substância ativa para efeitos da atualização anual de uma vacina contra a gripe humana.»

(b) Os n.ºs 3, 4, 5 e 6 passam a ter a seguinte redação:

«3. A Agência deve avaliar o pedido apresentado. Quando considerado necessário, a Agência pode solicitar dados suplementares, a fim de concluir a sua avaliação.

4. No prazo de 55 dias após a data de receção de um pedido válido, a Agência deve adotar um parecer. O parecer da Agência relativamente ao pedido deve ser transmitido ao requerente. Se o parecer da Agência for favorável, a Agência deve também transmitir à Comissão o seu parecer e os fundamentos, bem como as versões revistas dos documentos referidos no artigo 9.º, n.º 4, do Regulamento (CE) n.º 726/2004.

5. O prazo de 55 dias referido no n.º 4 é suspenso a partir do momento em que se solicitam os dados suplementares referidos no n.º 3 e até que os dados sejam apresentados.

6. A Comissão, tendo em conta o parecer favorável da Agência, deve modificar, se necessário, a decisão que concede a autorização de introdução no mercado. O registo comunitário dos medicamentos previsto no artigo 13.º, n.º 1, do Regulamento (CE) n.º 726/2004 deve ser atualizado em conformidade.»

(c) É suprimido o n.º 7.

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

(a) O n.º 1 passa a ter a seguinte redação:

«1. Em derrogação ao artigo 7.º, n.º 1, e aos artigos 9.º, 10.º, 13.º-B, 13.º-C, 13.º-D, 15.º e 16.º, o titular de uma autorização de introdução no mercado pode optar por seguir o procedimento de partilha de trabalho previsto nos n.ºs 3 a 9, nos seguintes casos:

a) No tocante às autorizações de introdução no mercado referidas nos capítulos II e III, caso uma alteração menor de tipo IB, uma alteração maior de tipo II ou um grupo de alterações, tal como previsto no artigo 7.º, n.º 2, alíneas b) ou c), que não contenha qualquer extensão diga respeito a várias autorizações de introdução no mercado do mesmo titular;

- b) No tocante às autorizações de introdução no mercado exclusivamente nacionais referidas no capítulo II-A, caso uma alteração menor de tipo IB, uma alteração maior de tipo II ou um grupo de alterações, tal como previsto no artigo 13.º-D, n.º 2, alíneas b) ou c), que não contenha qualquer extensão diga respeito a várias autorizações de introdução no mercado do mesmo titular;
- c) No tocante às autorizações de introdução no mercado exclusivamente nacionais referidas no capítulo II-A, caso uma alteração menor de tipo IB, uma alteração maior de tipo II ou um grupo de alterações, tal como previsto no artigo 13.º-D, n.º 2, alíneas b) ou c), que não contenha qualquer extensão diga respeito a uma autorização de introdução no mercado do mesmo titular em mais de um Estado-Membro.

Os pedidos de alteração contemplados nas alíneas a), b) ou c) podem ser objeto do mesmo procedimento de partilha de trabalho.

A autoridade de referência ou, no caso de autorizações de introdução no mercado exclusivamente nacionais, a autoridade competente pode recusar tratar um pedido pelo procedimento de partilha de trabalho quando as mesmas alterações a diferentes autorizações de introdução no mercado exigirem a apresentação de dados justificativos individuais para cada medicamento em causa ou uma avaliação separada de cada medicamento.»

(b) O n.º 2 passa a ter a seguinte redação:

«2. Para efeitos do presente artigo, entende-se por ‘autoridade de referência’ uma das seguintes:

- a) A Agência, se pelo menos uma das autorizações de introdução no mercado previstas no n.º 1 for uma autorização de introdução no mercado por procedimento centralizado;
- b) A autoridade competente de um Estado-Membro em causa, escolhida pelo grupo de coordenação tendo em conta uma recomendação do titular, nos restantes casos.»

(c) No n.º 3, o primeiro e o segundo parágrafos passam a ter a seguinte redação:

«3. O titular deve apresentar a todas as autoridades competentes um pedido com os elementos enumerados no anexo IV, no qual deve indicar a autoridade de referência preferida.

O grupo de coordenação deve selecionar uma autoridade de referência. Se o pedido preencher os requisitos previstos no primeiro parágrafo, essa autoridade de referência deve acusar a receção do pedido válido.»

(d) Os n.ºs 4 e 5 passam a ter a seguinte redação:

«4. A autoridade de referência deve emitir um parecer relativo ao pedido válido referido no n.º 3 num dos três prazos seguintes:

- a) Um prazo de 60 dias após a data do aviso de receção de um pedido válido, no caso de alterações menores de tipo IB ou de alterações maiores de tipo II;
- b) Um prazo de 90 dias após a data do aviso de receção de um pedido válido, no caso das alterações enumeradas na parte 2 do anexo V.

5. A autoridade de referência pode reduzir o período referido no n.º 4, alínea a), tendo em conta a urgência do caso, ou alargá-lo a 90 dias, caso se trate de alterações enumeradas no anexo V, parte 1, ou de um agrupamento de alterações em conformidade com o artigo 7.º, n.º 2, alínea c), ou o artigo 13.º-D, n.º 2, alínea c).»

(e) Os n.ºs 7 e 8 passam a ter a seguinte redação:

«7. Se a Agência for a autoridade de referência, devem aplicar-se o artigo 9.º, n.ºs 1 e 2, e o artigo 34.º, n.ºs 1 e 2, do Regulamento (CE) n.º 726/2004 ao parecer referido no n.º 4.

O parecer da Agência relativamente ao pedido deve ser transmitido ao requerente e aos Estados-Membros, juntamente com o relatório de avaliação. Se o resultado da avaliação for favorável e a alteração afetar os termos da decisão da Comissão que concede a autorização de introdução no mercado, a Agência deve também enviar à Comissão o seu parecer e os fundamentos, bem como as versões revistas dos documentos referidos no artigo 9.º, n.º 4, do Regulamento (CE) n.º 726/2004.

Quando a Agência emitir um parecer favorável, deve aplicar-se o seguinte:

- a) Caso o parecer recomende que se alterem os termos da decisão da Comissão que concede a autorização de introdução no mercado, a Comissão, tendo em conta o parecer final e dentro dos prazos previstos no artigo 23.º, n.º 1-A, deve modificar a decisão em conformidade, desde que tenham sido recebidas as versões revistas dos documentos referidos no artigo 9.º, n.º 4, ou no artigo 34.º, n.º 4, do Regulamento (CE) n.º 726/2004. O registo comunitário dos medicamentos previsto no artigo 13.º, n.º 1, e no artigo 38.º, n.º 1, do Regulamento (CE) n.º 726/2004 deve ser atualizado em conformidade;
- b) No prazo de 60 dias após a receção do parecer final da Agência, os Estados-Membros em causa devem aprovar esse parecer final, informar do facto a Agência e modificar em conformidade, se for caso disso, as autorizações de introdução no mercado em causa, desde que tenham sido transmitidos aos Estados-Membros em causa os documentos necessários para modificar a autorização de introdução no mercado.

8. Quando a autoridade competente de um Estado-Membro for a autoridade de referência:

- a) Deve enviar o seu parecer ao titular e a todas as autoridades competentes;
- b) Sem prejuízo do disposto no artigo 13.º e no prazo de 30 dias após a receção do parecer, as autoridades competentes devem aprovar esse parecer e informar a autoridade de referência;

- c) As autorizações de introdução no mercado em causa devem ser modificadas em conformidade no prazo de 30 dias após a aprovação do parecer, desde que tenham sido transmitidos aos Estados-Membros em causa os documentos necessários para modificar a autorização de introdução no mercado.»

(f) A seguir ao n.º 9, é aditado o n.º 10 seguinte:

«10. Sempre que se tiver alcançado a harmonização de uma parte do resumo das características do medicamento de uma autorização de introdução do mercado exclusivamente nacional através de um procedimento de partilha de trabalho, qualquer apresentação subsequente de uma alteração que afete a parte harmonizada deve ser transmitida simultaneamente a todos os Estados-Membros em causa.»

(16) No artigo 21.º, o n.º 1 passa a ter a seguinte redação:

«1. Em derrogação aos capítulos I, II, II-A e III, no caso de uma situação de pandemia relacionada com o vírus da gripe humana, devidamente reconhecida pela Organização Mundial de Saúde ou pela União no quadro da Decisão n.º 2119/98/CE do Parlamento Europeu e do Conselho⁷, as autoridades competentes ou, no caso das autorizações de introdução no mercado por procedimento centralizado, a Comissão podem, a título excecional e temporário, aceitar uma alteração dos termos de uma autorização de introdução no mercado de uma vacina contra a gripe humana na ausência de determinados dados clínicos e não clínicos.»

(17) No artigo 22.º, o n.º 1 passa a ter a seguinte redação:

«1. Se, em caso de risco para a saúde pública, no que diz respeito aos medicamentos para uso humano, ou, no caso dos medicamentos veterinários, em caso de risco para a saúde humana, a saúde dos animais ou para o ambiente, o titular adotar por sua própria iniciativa restrições urgentes de segurança, deve, de imediato, informar desse facto todas as autoridades competentes bem como a Agência, no caso das autorizações de introdução no mercado por procedimento centralizado.

Caso as autoridades competentes ou, no caso das autorizações de introdução no mercado por procedimento centralizado, a Agência não levantem quaisquer objeções no prazo de 24 horas após a receção da informação, as restrições urgentes de segurança devem ser consideradas aceites.»

(18) O artigo 23.º é alterado do seguinte modo:

(a) O n.º 1 passa a ter a seguinte redação:

«1. As modificações da decisão que concede a autorização de introdução no mercado na sequência dos procedimentos previstos nos capítulos II e II-A devem realizar-se:

- a) No caso de alterações maiores de tipo II, no prazo de dois meses após a receção da informação referida no artigo 11.º, n.º 1, alínea c), e no artigo

⁷ JO L 268 de 3.10.1998, p. 1.

13.º-E, alínea a), desde que tenham sido transmitidos aos Estados-Membros em causa os documentos necessários para modificar a autorização de introdução no mercado;

- b) Nos restantes casos, no prazo de seis meses após a receção da informação referida no artigo 11.º, n.º 1, alínea c), e no artigo 13.º-E, alínea a), desde que tenham sido transmitidos aos Estados-Membros em causa os documentos necessários para modificar a autorização de introdução no mercado.»

(b) A seguir ao n.º 1 é aditado o n.º 1-A seguinte:

«1.-A As modificações da decisão que concede a autorização de introdução no mercado na sequência dos procedimentos previstos no capítulo III devem realizar-se:

- a) No prazo de dois meses após a receção da informação referida no artigo 17.º, n.º 1, alínea c), em relação às seguintes alterações:

i) alterações relativas à introdução de uma nova indicação terapêutica ou à modificação de uma indicação terapêutica existente,

ii) alterações relativas à introdução de uma nova contra-indicação,

iii) alterações relativas à modificação da posologia,

iv) alterações relativas à introdução de novas espécies-alvo não utilizadas na alimentação humana ou à modificação de uma já existente no caso de medicamentos veterinários,

v) alterações relativas à substituição ou adição de um serótipo, estirpe, antigénio ou combinação de serótipos, estirpes ou antigénios no caso de uma vacina veterinária,

vi) alterações relativas à modificação da substância ativa de uma vacina sazonal, pré-pandémica ou pandémica contra a gripe humana,

vii) alterações relativas à modificação do intervalo de segurança de um medicamento veterinário,

viii) outras alterações de tipo II destinadas a executar modificações na decisão que concede a autorização de introdução no mercado devido a uma preocupação significativa de saúde pública ou a uma preocupação significativa de saúde animal ou relativa ao ambiente no caso de medicamentos veterinários;

- b) No prazo de doze meses após a receção da informação referida no artigo 17.º, n.º 1, alínea c), nos restantes casos.

A Agência deve determinar as alterações referidas na alínea b), subalínea viii), e apresentar os fundamentos dessa determinação.»

c) O n.º 2 passa a ter a seguinte redação:

«2. Se a decisão que concede a autorização de introdução no mercado for modificada na sequência dos procedimentos previstos nos capítulos II, II-A, III e IV, a autoridade competente ou, no caso das autorizações de introdução no mercado por procedimento centralizado, a Comissão devem notificar, sem demora, o titular da decisão modificada.»

(19) A seguir ao artigo 23.º é aditado o artigo 23.º-A:

«Deve incluir-se no processo técnico da autorização de introdução no mercado a declaração de cumprimento de um plano de investigação pediátrica aprovado e completado, mencionada no artigo 28.º, n.º 3, do Regulamento (CE) n.º 1901/2006.

A autoridade competente deve enviar ao titular a confirmação de que a declaração foi incluída no processo técnico no prazo de 30 dias após ter sido concluída a avaliação relevante.»

(20) O artigo 24.º passa a ter a seguinte redação:

«Artigo 24.º

Execução das alterações

1. A execução de alterações menores de tipo IA pode realizar-se em qualquer altura antes da conclusão dos procedimentos previstos nos artigos 8.º, 13.º-A e 14.º

Se uma notificação relativa a uma ou várias alterações menores de tipo IA for indeferida, o titular deve pôr cobro à execução da alteração ou alterações em causa imediatamente após a receção da informação referida no artigo 11.º, n.º 1, alínea a), no artigo 13.º-E, alínea a), e no artigo 17.º, n.º 1, alínea a).

2. A execução de alterações menores de tipo IB pode realizar-se apenas nos seguintes casos:

- a) Relativamente às alterações apresentadas em conformidade com os procedimentos estabelecidos no capítulo II, depois de a autoridade competente do Estado-Membro de referência ter informado o titular de que aceitou a notificação nos termos do artigo 9.º, ou depois de se considerar aceite a notificação nos termos do artigo 9.º, n.º 2;
- b) Relativamente às alterações apresentadas em conformidade com os procedimentos estabelecidos no capítulo II-A, depois de a autoridade competente ter informado o titular de que aceitou a notificação nos termos do artigo 13.º-B, ou depois de se considerar aceite a notificação nos termos do artigo 13.º-B, n.º 2;
- c) Relativamente às alterações apresentadas em conformidade com os procedimentos estabelecidos no capítulo III, depois de a Agência ter informado o titular de que o parecer referido no artigo 15.º é favorável, ou depois de se considerar esse parecer favorável nos termos do artigo 15.º, n.º 2;

- d) Relativamente às alterações apresentadas em conformidade com o procedimento estabelecido no artigo 20.º, depois de a autoridade de referência ter informado o titular de que o parecer é favorável.

3. A execução de alterações maiores de tipo II pode realizar-se apenas nos seguintes casos:

- a) Relativamente às alterações apresentadas em conformidade com os procedimentos estabelecidos no capítulo II, 30 dias depois de a autoridade competente do Estado-Membro de referência ter informado o titular de que aceitou a alteração nos termos do artigo 10.º, desde que tenham sido transmitidos aos Estados-Membros em causa os documentos necessários para modificar a autorização de introdução no mercado. Quando se tiver dado início a um procedimento de arbitragem em conformidade com o artigo 13.º, o titular não deve executar a alteração antes de o procedimento de arbitragem ter concluído que a alteração foi aceite;
- b) Relativamente às alterações apresentadas em conformidade com os procedimentos estabelecidos no capítulo II-A, depois de a autoridade competente ter informado o titular de que aceitou a alteração nos termos do artigo 13.º-C;
- c) Relativamente às alterações apresentadas em conformidade com os procedimentos estabelecidos no capítulo III, depois de a Agência ter informado o titular de que o parecer referido no artigo 16.º é favorável, a não ser que a alteração se inclua nas referidas no artigo 23.º, n.º 1-A, alínea a);

As alterações referidas no artigo 23.º, n.º 2, alínea b), só podem ser executadas depois de a Comissão ter modificado a decisão que concede a autorização de introdução no mercado e do facto tiver notificado o titular;

- d) Relativamente às alterações apresentadas em conformidade com o procedimento estabelecido no artigo 20.º, 30 dias depois de a autoridade de referência ter informado o titular de que o parecer é favorável, desde que tenham sido transmitidos aos Estados-Membros em causa os documentos necessários para modificar a autorização de introdução no mercado, a não ser que se tenha dado início a um procedimento de arbitragem em conformidade com o artigo 13.º ou que o procedimento diga respeito a uma alteração de uma autorização de introdução no mercado por procedimento centralizado mencionada no artigo 23.º, n.º 1-A, alínea a).

Se tiver sido iniciado um procedimento de arbitragem, em conformidade com o artigo 13.º, ou se o procedimento de partilha de trabalho implicar uma alteração de uma autorização de introdução no mercado por procedimento centralizado mencionada no artigo 23.º, n.º 1-A, alínea a), o titular não deve executar a alteração antes de o procedimento de arbitragem ter concluído que a alteração foi aceite ou antes de ter sido

adotada uma decisão da Comissão que altere a decisão que concede a autorização de introdução no mercado.

5. A execução de uma extensão só pode realizar-se depois de a autoridade competente ou, no caso de extensões de autorizações de introdução no mercado por procedimento centralizado, a Comissão ter modificado em conformidade a decisão que concede a autorização de introdução no mercado e notificado o titular.
6. As restrições e alterações urgentes de segurança associadas a aspetos de segurança devem ser executadas num prazo aceite pelo titular e pela autoridade competente e, no caso de autorizações de introdução no mercado por procedimento centralizado, pela Agência.

Em derrogação ao n.º 1, as restrições e alterações urgentes de segurança associadas a aspetos de segurança que digam respeito a autorizações de introdução no mercado concedidas em conformidade com o capítulo 4 da Diretiva 2001/82/CE ou com o capítulo 4 da Diretiva 2001/83/CE devem ser executadas num prazo aceite pelo titular e pela autoridade competente do Estado-Membro de referência, em consulta com as restantes autoridades competentes.»

- (21) O título do anexo III passa a ter a seguinte redação:

«Casos que justificam o agrupamento de alterações previsto no artigo 7.º, n.º 2, alínea b), e no artigo 13.º-D, n.º 2, alínea d)»

- (22) A seguir ao artigo 24.º é aditado o artigo 24.º-A:

«Artigo 24.º-A

Aplicação de disposições nacionais relativas a alterações às autorizações de introdução no mercado exclusivamente nacionais

Os Estados-Membros que, nos termos do artigo 23.º-B, n.º 4, da Diretiva 2001/83/CE, podem continuar a aplicar as suas disposições nacionais relativas a alterações a determinadas autorizações de introdução no mercado exclusivamente nacionais encontram-se enumerados no anexo VI do presente regulamento.»

- (23) É aditado o anexo constante do anexo ao presente regulamento.

Artigo 2.º

Disposições transitórias

1. As alterações a seguir mencionadas devem ser introduzidas no artigo 23.º, n.º 1, do Regulamento (CE) n.º 1234/2008 a partir de [nonagésimo dia seguinte ao da sua publicação]:
 - a) É suprimida a referência ao capítulo III;
 - b) É suprimida a alínea a).

Artigo 3.º

Entrada em vigor e aplicação

1. O presente regulamento entra em vigor no vigésimo dia seguinte ao da sua publicação no *Jornal Oficial da União Europeia*.
2. É aplicável a partir de [nonagésimo dia seguinte ao da sua publicação].

Todavia, o artigo 1.º, n.ºs 10, 15, 18, alíneas a) e c), 21, 22 e 23 são aplicáveis a partir de [12 meses após a publicação no Jornal Oficial da União Europeia].

O presente regulamento é obrigatório em todos os seus elementos e diretamente aplicável em todos os Estados-Membros.

Feito em Bruxelas, em

*Pela Comissão
Em nome do Presidente [...]
[Cargo]*

ANEXO

«ANEXO VI

Lista de Estados-Membros referidos no artigo 24.º-A:

República da Bulgária,

República Federal da Alemanha.»