

DIRECTIVA 2004/27/CE DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO

de 31 de Março de 2004

que altera a Directiva 2001/83/CE que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano

(Texto relevante para efeitos do EEE)

O PARLAMENTO EUROPEU E O CONSELHO DA UNIÃO EUROPEIA,

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

Tendo em conta a proposta da Comissão ⁽¹⁾,

Tendo em conta o parecer do Comité Económico e Social Europeu ⁽²⁾,

Após consulta ao Comité das Regiões,

Deliberando nos termos do artigo 251.º do Tratado ⁽³⁾,

Considerando o seguinte:

- (1) A Directiva 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de Novembro de 2001, que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano ⁽⁴⁾, codificou e compilou num texto único a legislação comunitária relativa aos medicamentos para uso humano, por uma questão de clareza e racionalização.
- (2) A legislação comunitária constitui um marco importante para atingir o objectivo da livre circulação e em segurança dos medicamentos para uso humano e da eliminação dos obstáculos ao comércio neste domínio. Contudo, à luz da experiência adquirida, são necessárias novas medidas a fim de eliminar os obstáculos à livre circulação que ainda subsistem.
- (3) É, pois, necessário aproximar as disposições legislativas, regulamentares e administrativas nacionais que apresentem diferenças relativamente aos princípios essenciais, a fim de promover o funcionamento do mercado interno, sem prejuízo do objectivo de atingir um nível elevado de protecção da saúde humana.

⁽¹⁾ JO C 75 E de 26.3.2002, p. 216, e JO C ... (ainda não publicada).

⁽²⁾ JO C 61 de 14.3.2003, p. 1.

⁽³⁾ Parecer do Parlamento Europeu de 23 de Outubro de 2002 (JO C 300 E de 11.12.2003, p. 353), posição comum do Conselho de 29 de Setembro de 2003 (JO C 297 E de 9.12.2003, p. 41), posição do Parlamento Europeu de 17 de Dezembro de 2003 (ainda não publicada no Jornal Oficial) e decisão do Conselho de 11 de Março de 2004.

⁽⁴⁾ JO L 311 de 28.11.2001, p. 67. Directiva com a última redacção que lhe foi dada pela Directiva 2003/63/CE (JO L 159 de 27.6.2003, p. 46).

(4) Toda a regulamentação em matéria de fabrico e de distribuição de medicamentos para uso humano deve ter como objectivo principal a protecção da saúde pública. Todavia, este objectivo deve ser atingido por meios que não prejudiquem o desenvolvimento da indústria e o comércio de medicamentos na Comunidade.

(5) O artigo 71.º do Regulamento (CEE) n.º 2309/93 do Conselho, de 22 de Julho de 1993, que estabelece procedimentos comunitários de autorização e fiscalização de medicamentos de uso humano e veterinário e institui uma Agência Europeia de Avaliação dos Medicamentos ⁽⁵⁾, estabeleceu que, no prazo de seis anos a contar da sua entrada em vigor, a Comissão publicaria um relatório geral sobre a experiência adquirida com a aplicação dos procedimentos de autorização de introdução no mercado estabelecidos no regulamento mencionado e noutras disposições da legislação comunitária.

(6) À luz do relatório da Comissão sobre a experiência adquirida, revelou-se necessário melhorar o funcionamento dos procedimentos de autorização de introdução de medicamentos no mercado comunitário.

(7) Convém, designadamente à luz dos progressos científicos e técnicos, clarificar as definições e o âmbito de aplicação da Directiva 2001/83/CE, por forma a assegurar um nível elevado de exigências de qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos para uso humano. Para ter em conta, por um lado, a emergência das novas terapêuticas e, por outro, o número crescente de produtos ditos «de fronteira» entre o sector dos medicamentos e os outros sectores, há que alterar a definição de medicamento de modo a evitar que subsistam quaisquer dúvidas relativamente à legislação aplicável quando um produto corresponda integralmente à definição de medicamento mas possa também ser abrangido pela definição de outros produtos regulamentados. A referida definição deveria especificar o tipo de acção que o medicamento pode exercer nas funções fisiológicas. Esta enumeração de acções permitirá ainda abranger medicamentos utilizados na terapia génica, os medicamentos radiofarmacêuticos e certos medicamentos destinados a uso tópico. Por conseguinte, consideradas as características da legislação farmacêutica, é necessário prever a sua aplicação. Com o mesmo objectivo de clarificar situações, caso um determinado produto corresponda à definição de medicamento, mas possa também estar abrangido pela definição de outros produtos regulamentados, torna-se necessário, em caso de dúvida e tendo em vista a segu-

⁽⁵⁾ JO L 214 de 21.8.1993, p. 1. Regulamento revogado pelo Regulamento (CE) n.º 726/2004 (ver p. 1 deste Jornal Oficial).

- rança jurídica, declarar explicitamente quais as disposições que devem ser respeitadas. Caso um produto corresponda claramente à definição de outras categorias de produtos, em especial no que se refere aos géneros alimentícios, complementos alimentares, dispositivos médicos, biocidas ou cosméticos, a presente directiva não se aplica. É igualmente conveniente melhorar a coerência da terminologia relativa à legislação farmacêutica.
- (8) Na medida em que se propõe a alteração do âmbito de aplicação do procedimento centralizado, convém suprimir a possibilidade de optar pelo procedimento de reconhecimento mútuo ou pelo procedimento descentralizado no que diz respeito aos medicamentos que contenham novas substâncias activas e cujas indicações terapêuticas sejam o tratamento da síndrome da imunodeficiência adquirida, das neoplasias, de doenças neurodegenerativas ou da diabetes. Quatro anos após a data de entrada em vigor do Regulamento (CE) n.º 726/2004 ⁽¹⁾, deve deixar de ser possível optar pelo procedimento de reconhecimento mútuo ou pelo procedimento descentralizado no que diz respeito aos medicamentos que contenham novas substâncias activas e cuja indicação terapêutica seja o tratamento de doenças auto-imunes e outras disfunções imunitárias e doenças virais.
- (9) Em contrapartida, no que diz respeito aos medicamentos genéricos relativamente aos quais o medicamento de referência tenha obtido uma autorização de introdução no mercado pelo procedimento centralizado, os requerentes da autorização de introdução no mercado devem poder escolher entre os dois procedimentos em determinadas condições. De igual modo, o procedimento de reconhecimento mútuo ou descentralizado deve poder ser utilizado de forma facultativa para os medicamentos que representem uma inovação terapêutica ou para os portadores de um benefício para a sociedade ou para os doentes.
- (10) A fim de aumentar a disponibilidade dos medicamentos, em particular nos mercados de menor dimensão, deveria ser possível, nos casos em que o requerente não solicita uma autorização para um medicamento no contexto de um processo de reconhecimento mútuo num dado Estado-Membro, esse Estado-Membro autorizar, por motivos justificados de saúde pública, a colocação do referido medicamento no mercado.
- (11) A avaliação do funcionamento dos procedimentos de autorização de introdução no mercado revelou a necessidade de rever, especialmente, o procedimento de reconhecimento mútuo, a fim de reforçar a possibilidade de cooperação entre Estados-Membros. Convém formalizar este processo de cooperação, instituindo um grupo de coordenação do referido procedimento, e definir o seu funcionamento, a fim de regular os diferendos, no contexto de um procedimento descentralizado revisto.
- (12) Em matéria de arbitragens, a experiência adquirida revela a necessidade de um procedimento adaptado, nomeadamente no caso das arbitragens que incidam sobre todo um grupo fármaco-terapêutico ou todos os medicamentos que contenham a mesma substância activa.
- (13) É necessário dispor que os requisitos éticos da Directiva 2001/20/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 4 de Abril de 2001, relativa à aproximação das disposições legislativas, regulamentares e administrativas dos Estados-Membros respeitantes à aplicação de boas práticas clínicas na condução dos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano ⁽²⁾, se aplicam a todos os medicamentos autorizados na Comunidade. Em especial, relativamente aos ensaios clínicos efectuados fora da Comunidade sobre medicamentos destinados a ser autorizados na Comunidade, deve verificar-se, no momento da avaliação do pedido de autorização, se esses ensaios foram conduzidos no respeito de princípios de boas práticas clínicas e de requisitos éticos equivalentes às disposições da referida directiva.
- (14) Dado que os medicamentos genéricos são já uma parte importante do mercado dos medicamentos, convém, à luz da experiência adquirida, facilitar o seu acesso ao mercado comunitário. Além disso, deverá ser harmonizado o período de protecção de dados respeitante aos ensaios pré-clínicos e clínicos.
- (15) Os medicamentos biológicos semelhantes a um medicamento de referência não preenchem habitualmente todas as condições necessárias para serem considerados um medicamento genérico, principalmente devido às características do processo de fabrico, às matérias-primas usadas, às características moleculares e aos mecanismos de acção terapêutica. Sempre que um medicamento biológico não preencha todas as condições necessárias para ser considerado um medicamento genérico, devem ser fornecidos os resultados de ensaios adequados, a fim de satisfazer os requisitos no domínio da segurança (ensaios pré-clínicos) ou da eficácia (ensaios clínicos) ou em ambos os domínios.
- (16) Os critérios de qualidade, segurança e eficácia devem permitir a avaliação da relação risco-benefício de todos os medicamentos, quer quando forem introduzidos no mercado, quer em qualquer momento que a autoridade competente considere adequado. Neste contexto, torna-se necessário harmonizar e adaptar os critérios de recusa, suspensão e revogação das autorizações de introdução no mercado.
- (17) As autorizações de introdução no mercado serão renovadas uma vez cinco anos após a concessão da autorização. Daí em diante, a autorização de introdução no mercado deve normalmente ter validade ilimitada. Além disso, qualquer autorização não utilizada durante três anos consecutivos, isto é, que não tenha dado origem à introdução de um medicamento no mercado dos Estados-Membros em causa durante esse período, deve ser considerada caducada, nomeadamente para evitar os encargos administrativos ligados à manutenção dessas autorizações. Devem, no entanto, ser admitidas derrogações a esta regra sempre que razões de saúde pública o justificarem.

⁽¹⁾ Ver p. 1 deste Jornal Oficial.

⁽²⁾ JO L 121 de 1.5.2001, p. 34.

- (18) O impacto ambiental deve ser estudado, devendo prever-se, caso a caso, disposições particulares tendentes a limitá-lo. No entanto, esse impacto não deve constituir um critério de recusa da autorização de colocação no mercado.
- (19) Importa garantir a qualidade dos medicamentos para uso humano fabricados ou disponíveis na Comunidade, exigindo que as substâncias activas que entram na sua composição sigam os princípios relativos às boas práticas de fabrico dos mesmos. Torna-se necessário reforçar as disposições comunitárias relativas às inspecções e criar um registo comunitário sobre os resultados destas inspecções.
- (20) A farmacovigilância e, de um modo mais geral, a fiscalização do mercado e as sanções em caso de incumprimento das disposições estabelecidas devem ser reforçadas. No domínio da farmacovigilância, convirá ter em conta as facilidades oferecidas pelas novas tecnologias da informação para melhorar as trocas entre Estados-Membros.
- (21) No quadro da boa utilização do medicamento, há que adaptar a regulamentação sobre a embalagem para atender à experiência adquirida.
- (22) As medidas necessárias à execução da presente directiva deverão ser aprovadas nos termos da Decisão 1999/468/CE do Conselho, de 28 de Junho de 1999, que fixa as regras de exercício das competências de execução atribuídas à Comissão ⁽¹⁾.
- (23) A Directiva 2001/83/CE deverá ser alterada em conformidade,

APROVARAM A PRESENTE DIRECTIVA:

Artigo 1.º

A Directiva 2001/83/CE é alterada do seguinte modo:

1) O artigo 1.º é alterado da seguinte forma:

a) É revogado o ponto 1);

b) O ponto 2) passa a ter a seguinte redacção:

«2) *Medicamento*:

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

b) Toda a substância ou associação de substâncias que possa ser utilizada ou administrada em seres

humanos com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas ao exercer uma acção farmacológica, imunológica ou metabólica, ou a estabelecer um diagnóstico médico»;

c) O ponto 5) passa a ter a seguinte redacção:

«5) *Medicamento homeopático*:

Qualquer medicamento obtido a partir de substâncias denominadas *stocks* homeopáticos, em conformidade com um processo de fabrico homeopático descrito na Farmacopeia Europeia ou, na falta de tal descrição, nas farmacopeias actualmente utilizadas de modo oficial nos Estados-Membros. Os medicamentos homeopáticos podem conter vários princípios.»;

d) O título do ponto 8) é substituído por «Kit»;

e) É inserido o seguinte ponto:

«18-A) *Representante do titular da autorização de introdução no mercado*:

A pessoa, normalmente denominada como representante local, designada pelo titular da autorização de introdução no mercado para o representar no Estado-Membro em questão.»;

f) O ponto 20) passa a ter a seguinte redacção:

«20) *Nome do medicamento*:

O nome, que pode ser quer um nome de fantasia que não possa confundir-se com a denominação comum, ou uma denominação comum ou científica acompanhada de uma marca ou do nome do titular da autorização de introdução no mercado.»;

g) O ponto 26) passa a ter a seguinte redacção:

«*Folheto informativo*:

A literatura com informações destinadas ao utilizador, que acompanha o medicamento.»

h) O ponto 27) passa a ter a seguinte redacção:

«27) *Agência*:

A Agência Europeia de Medicamentos, criada pelo Regulamento (CE) n.º 726/2004 (*);

⁽¹⁾ JO L 184 de 17.7.1999, p. 23 (rectificação no JO L 269 de 19.10.1999, p. 45).

(*) JO L 136 de 30.4.2004, p. 1.»;

i) O ponto 28) é substituído pelos seguintes pontos:

«28) *Risco associado ao uso do medicamento:*

- Qualquer risco para a saúde dos doentes ou a saúde pública relacionado com a qualidade, a segurança e a eficácia do medicamento;
- Qualquer risco de efeitos indesejados sobre o ambiente;

28-A) *Relação risco-benefício:*

Uma avaliação dos efeitos terapêuticos positivos do medicamento em relação ao risco definido no primeiro travessão do ponto 28).»;

2) O artigo 2.º passa a ter a seguinte redacção:

«Artigo 2.º

1. A presente directiva aplica-se aos medicamentos para uso humano destinados a serem colocados no mercado dos Estados-Membros e preparados industrialmente ou em cujo fabrico intervenha um processo industrial.
2. Em caso de dúvida, se, tendo em conta a globalidade das suas características, um produto corresponder simultaneamente à definição do medicamento e à definição de um produto regido por outras disposições legislativas comunitárias, aplicam-se as outras disposições da presente directiva.
3. Não obstante o n.º 1 e o ponto 4) do artigo 3.º, o Título IV da presente directiva é aplicável aos medicamentos destinados apenas à exportação e aos produtos intermédios.»;

3) O artigo 3.º é alterado da seguinte forma:

a) O ponto 2) passa a ter a seguinte redacção:

(não diz respeito à versão portuguesa);

b) O ponto 3) passa a ter a seguinte redacção:

«3. Aos medicamentos destinados a ensaios de investigação e de desenvolvimento, sem prejuízo do disposto na Directiva 2001/20/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 4 de Abril de 2001, relativa à aproximação das disposições legislativas, regulamentares e administrativas dos Estados-Membros respeitantes à

aplicação de boas práticas clínicas na condução dos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano (*).

(*) JO L 121 de 1.5.2001, p. 34.»;

c) O ponto 6) passa a ter a seguinte redacção:

«6) Ao sangue total, ao plasma e às células sanguíneas de origem humana à excepção do plasma em cuja produção intervenha um processo industrial.»;

4) O artigo 5.º passa a ter a seguinte redacção:

«Artigo 5.º

1. De acordo com a legislação em vigor e a fim de responder a necessidades especiais, um Estado-Membro pode excluir das disposições da presente directiva os medicamentos fornecidos para satisfazer um pedido de boa fé não solicitado ("pedido de uso compassivo"), elaborados de acordo com as especificações de um profissional de saúde autorizado e destinados a um doente determinado sob a sua responsabilidade pessoal directa.
2. Os Estados-Membros podem autorizar temporariamente a distribuição de um medicamento não autorizado em resposta à suspeita ou à confirmação da dispersão de agentes patogénicos, toxinas, substâncias químicas ou de radiação nuclear susceptíveis de causar efeitos nocivos.
3. Sem prejuízo do disposto no n.º 1, os Estados-Membros estabelecem disposições destinadas a assegurar que os titulares da autorização de introdução no mercado, os fabricantes e os profissionais de saúde não fiquem sujeitos a responsabilidade civil e administrativa por todas as consequências resultantes da utilização de um medicamento que não respeite as indicações autorizadas ou da utilização de um medicamento não autorizado, quando tal utilização seja recomendada ou exigida por uma autoridade competente em resposta à suspeita ou à confirmação da dispersão de agentes patogénicos, toxinas, substâncias químicas ou radiação nuclear susceptíveis de causar efeitos nocivos. Estas disposições aplicam-se quer tenha sido, ou não, concedida uma autorização nacional ou comunitária.
4. A responsabilidade decorrente dos produtos defeituosos, tal como estabelecida na Directiva 85/374/CEE do Conselho, de 25 de Julho de 1985, relativa à aproximação das disposições legislativas, regulamentares e administrativas dos Estados-Membros em matéria de responsabilidade decorrente dos produtos defeituosos (*), não é afectada pelo n.º 3.

(*) JO L 210 de 7.8.1985, p. 29. Directiva com a última redacção que lhe foi dada pela Directiva 1999/34/CE do Parlamento Europeu e do Conselho (JO L 141 de 4.6.1999, p. 20).»;

- 5) O artigo 6.º é alterado da seguinte forma:
- a) Ao n.º 1 é aditado o seguinte parágrafo:
- «Sempre que um medicamento tiver obtido uma autorização inicial de introdução no mercado nos termos do primeiro parágrafo, quaisquer dosagens, formas farmacêuticas, vias de administração e apresentações adicionais, bem como quaisquer alterações e extensões, devem também receber uma autorização nos termos do primeiro parágrafo ou ser incluídas na autorização inicial de introdução no mercado. Considera-se que todas estas autorizações de introdução no mercado fazem parte da mesma autorização de introdução no mercado global, nomeadamente para efeitos da aplicação do n.º 1 do artigo 10.º»;
- b) É inserido o seguinte número:
- «1-A. O titular da autorização de introdução no mercado é responsável pela introdução do medicamento no mercado. A designação de um representante não exonera o titular da autorização de introdução do mercado da sua responsabilidade jurídica.»;
- c) No n.º 2, a expressão «kits de radionuclídeos» é substituída por «kits»;
- 6) No artigo 7.º, a expressão «kits de radionuclídeos» é substituída por «kits»;
- 7) O n.º 3 do artigo 8.º é alterado da seguinte forma:
- a) As alíneas b) e c) passam a ter a seguinte redacção:
- «b) Nome do medicamento;
- c) Composição qualitativa e quantitativa de todos os componentes do medicamento, compreendendo a menção da sua denominação comum internacional (DCI) recomendada pela OMS, caso exista uma DCI para o medicamento, ou a menção da denominação química relevante;»
- b) É inserido o seguinte ponto:
- «c-A) Avaliação dos riscos que o medicamento poderia apresentar para o ambiente. Esse impacto deve ser estudado e, caso a caso, devem ser previstas disposições particulares que visem limitá-lo.»;
- c) As alíneas g), h), i) e j) são substituídas pelas seguintes alíneas:
- «g) Fundamentos na base de quaisquer medidas preventivas e de segurança a adoptar no armazenamento do medicamento, na sua administração a doentes e na eliminação de resíduos, bem como indicações dos riscos potenciais do medicamento para o ambiente;
- h) Descrição do métodos de controlo utilizados pelo fabricante;
- i) Resultados dos ensaios:
- farmacêuticos (físico-químicos, biológicos ou microbiológicos),
- pré-clínicos (toxicológicos e farmacológicos),
- clínicos;
- i-A) Descrição circunstanciada do sistema de farmacovigilância e, se for caso disso, do sistema de gestão de riscos que o requerente vai aplicar;
- i-B) Comprovativo de que os ensaios clínicos realizados fora da União Europeia respeitam os requisitos éticos da Directiva 2001/20/CE.
- j) Um resumo das características do medicamento, em conformidade com o artigo 11.º, uma reprodução da embalagem exterior com as menções estabelecidas no artigo 54.º e do acondicionamento primário do medicamento com as menções estabelecidas no artigo 55.º, bem como o folheto informativo em conformidade com o artigo 59.º»;
- d) São aditadas as seguintes alíneas:
- «m) Uma cópia de qualquer designação do medicamento como medicamento órfão ao abrigo do Regulamento (CE) n.º 141/2000 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 16 de Dezembro de 1999, relativo aos medicamentos órfãos (*), acompanhada de uma cópia do respectivo parecer da Agência;
- n) Prova de que o requerente dispõe dos serviços de uma pessoa qualificada responsável pela farmacovigilância e dos meios necessários para notificar qualquer suspeita de reacção adversa que ocorra, quer na Comunidade, quer num país terceiro.
- _____
- (*) JO L 18 de 22.1.2000, p. 1.»;
- e) É aditado o seguinte parágrafo:
- «Os documentos e as informações relativos aos resultados dos ensaios farmacêuticos, pré-clínicos e clínicos referidos na alínea i) do primeiro parágrafo devem ser acompanhados de resumos pormenorizados elaborados em conformidade com o disposto no artigo 12.º»;

8) O artigo 10.º passa a ter a seguinte redacção:

«Artigo 10.º

1. Em derrogação da alínea i) do n.º 3 do artigo 8.º e sem prejuízo das leis relativas à protecção da propriedade industrial e comercial, o requerente não é obrigado a fornecer os resultados dos ensaios pré-clínicos e clínicos se puder demonstrar que o medicamento é um genérico de um medicamento de referência que seja ou tenha sido autorizado nos termos do artigo 6.º há, pelo menos, oito anos num Estado-Membro ou na Comunidade.

Os medicamentos genéricos autorizados nos presentes termos só podem ser comercializados 10 anos após a autorização inicial do medicamento de referência.

O primeiro parágrafo é igualmente aplicável quando o medicamento de referência não tiver sido autorizado no Estado-Membro em que tenha sido apresentado o pedido relativo ao medicamento genérico. Neste caso, o requerente deve indicar no pedido o nome do Estado-Membro em que o medicamento de referência está ou foi autorizado. A pedido da autoridade competente do Estado-Membro em que o pedido tiver sido apresentado, a autoridade competente do outro Estado-Membro deve transmitir, no prazo de um mês, a confirmação de que o medicamento de referência está ou foi autorizado, bem como a composição completa do medicamento de referência e, se necessário, a demais documentação relevante.

O período de dez anos referido no segundo parágrafo será alargado a um máximo de onze anos se, nos primeiros oito desses dez anos, o titular da autorização de introdução no mercado obtiver uma autorização para uma ou mais indicações terapêuticas novas que, na avaliação científica prévia à sua autorização, se considere trazerem um benefício clínico significativo em comparação com as terapias existentes.

2. Para efeitos do presente artigo, entende-se por:

- a) Medicamento de referência, um medicamento autorizado, nos termos do artigo 6.º, em conformidade com o disposto no artigo 8.º;
- b) Medicamento genérico, um medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias activas, a mesma forma farmacêutica que o medicamento de referência e cuja bioequivalência com este último tenha sido demonstrada por estudos adequados de biodisponibilidade. Os diferentes sais, ésteres, éteres, isómeros, misturas de isómeros, complexos ou derivados de uma substância activa são considerados uma mesma substância activa, a menos que difiram significativamente em propriedades relacionadas com segurança e/ou eficácia, caso em que o requerente deve fornecer dados suplementares destinados a fornecer provas da segurança e/ou da eficácia dos vários sais, ésteres ou derivados de uma substância activa autorizada. As diferentes formas farmacêuticas orais de liber-

tação imediata são consideradas como uma mesma forma farmacêutica. O requerente pode ser dispensado da apresentação dos estudos de biodisponibilidade, se puder demonstrar que o medicamento genérico satisfaz os critérios pertinentes definidos nas directrizes pormenorizadas na matéria.

3. Nos casos em que o medicamento não esteja abrangido pela definição de medicamento genérico da alínea b) do n.º 2, ou em que a bioequivalência não possa ser demonstrada através de estudos de biodisponibilidade, ou no caso de alterações da ou das substâncias activas, das indicações terapêuticas, da dosagem, da forma farmacêutica ou da via de administração relativamente às do medicamento de referência, os resultados dos ensaios pré-clínicos ou clínicos adequados devem ser apresentados.

4. Caso um medicamento biológico que seja similar a um medicamento biológico de referência não satisfaça as condições da definição de medicamento genérico, devido, em especial, às diferenças relacionadas com as matérias-primas ou a diferenças entre os processos de fabrico do medicamento biológico e do medicamento biológico de referência, os resultados dos ensaios pré-clínicos ou clínicos adequados relacionados com essas condições devem ser apresentados. A natureza e a quantidade dos dados adicionais a fornecer devem corresponder aos critérios pertinentes do Anexo I e às orientações circunstanciadas conexas. Não devem ser apresentados os resultados de outros ensaios constantes do processo do medicamento de referência.

5. Para além do disposto no n.º 1, quando for apresentado um pedido para uma nova indicação de uma substância bem estabelecida, será concedido um período de um ano de exclusividade dos dados, desde que tenham sido realizados ensaios pré-clínicos ou clínicos relativos à nova indicação.

6. A realização dos estudos e ensaios necessários à aplicação dos n.ºs 1, 2, 3 e 4 e os consequentes requisitos práticos não são considerados contrários aos direitos relativos à patente nem aos certificados suplementares de protecção de medicamentos.»

9) São inseridos os seguintes artigos:

«Artigo 10.º-A

Em derrogação da alínea i) do n.º 3 do artigo 8.º e sem prejuízo das leis relativas à protecção da propriedade industrial e comercial, o requerente não é obrigado a fornecer os resultados dos ensaios pré-clínicos ou clínicos se puder demonstrar que as substâncias activas do medicamento têm tido um uso médico bem estabelecido na Comunidade desde há, pelo menos, 10 anos, com eficácia reconhecida e um nível de segurança aceitável nos termos das condições previstas no Anexo I. Neste caso, os resultados desses ensaios são substituídos por bibliografia científica adequada.

Artigo 10.º-B

No caso de medicamentos que contenham substâncias activas presentes na composição de medicamentos autorizados, mas que ainda não tenham sido associadas para fins terapêuticos, devem ser fornecidos os resultados dos novos ensaios pré-clínicos ou clínicos relativos à associação, em conformidade com a alínea i) do n.º 3 do artigo 8.º, embora não seja necessário fornecer as referências científicas de cada uma das substâncias activas.

Artigo 10.º-C

Após a concessão da autorização de introdução no mercado, o titular da autorização pode consentir que a documentação farmacêutica, pré-clínica e clínica que figure no processo do medicamento seja utilizada para o exame de um pedido subsequente, relativo a um medicamento que tenha a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias activas e a mesma forma farmacêutica.»

10) O artigo 11.º passa a ter a seguinte redacção:

«Artigo 11.º

O resumo das características do medicamento deve incluir, pela ordem que se segue, as seguintes informações:

1. Nome do medicamento, seguido da dosagem e da forma farmacêutica.
2. Composição qualitativa e quantitativa em substâncias activas e em componentes do excipiente cujo conhecimento é essencial para uma correcta administração do medicamento. Serão utilizadas as habituais denominações comuns ou denominações químicas.
3. Forma farmacêutica.
4. Informações clínicas:
 - 4.1. Indicações terapêuticas;
 - 4.2. Posologia e modo de administração para os adultos e, quando necessário, para as crianças;
 - 4.3. Contra-indicações;
 - 4.4. Advertências e precauções especiais de utilização e, no caso de medicamentos imunológicos, quaisquer precauções especiais que devam ser tomadas pelas pessoas que manuseiam esses medicamentos e os administram aos doentes, bem como quaisquer precauções que devam eventualmente ser tomadas pelo doente;
 - 4.5. Interações medicamentosas e outras formas de interacção;

- 4.6. Utilização durante a gravidez e a lactação;
 - 4.7. Efeitos sobre a capacidade de condução e de utilização de máquinas;
 - 4.8. Efeitos indesejáveis;
 - 4.9. Sobredosagem (sintomas, medidas de emergência, antídotos).
5. Propriedades farmacológicas:
 - 5.1. Propriedades farmacodinâmicas;
 - 5.2. Propriedades farmacocinéticas;
 - 5.3. Dados de segurança pré-clínica.
 6. Informações farmacêuticas:
 - 6.1. Lista de excipientes;
 - 6.2. Incompatibilidades graves;
 - 6.3. Prazo de validade, se necessário após reconstituição do medicamento ou quando o acondicionamento primário é aberto pela primeira vez;
 - 6.4. Precauções especiais de conservação;
 - 6.5. Natureza e composição do recipiente;
 - 6.6. Precauções especiais para a eliminação de medicamentos utilizados ou de resíduos derivados desses medicamentos, caso existam.
 7. Titular da autorização de introdução no mercado.
 8. Número ou números da autorização de introdução no mercado.
 9. Data da primeira autorização ou renovação da autorização.
 10. Data da revisão do texto.
 11. Para os medicamentos radiofarmacêuticos, pormenores completos sobre a dosimetria interna das radiações.
 12. Para os medicamentos radiofarmacêuticos, instruções complementares pormenorizadas para a reconstituição e o controlo de qualidade desta preparação e, se for caso disso, o período máximo de armazenamento durante o qual qualquer preparação intermédia, tal como uma substância eluída ou sublimada ou o medicamento radiofarmacêutico pronto para ser utilizado, corresponde às especificações previstas.

Para obter uma autorização ao abrigo do artigo 10.º, não é necessário incluir as partes do resumo das características do medicamento de referência que se referem às indicações ou à dosagem que estavam abrangidas pelo direito da patente na altura da comercialização do medicamento genérico.»

11) O artigo 12.º passa a ter a seguinte redacção:

«Artigo 12.º

1. O requerente deve assegurar-se de que os resumos pormenorizados referidos no último parágrafo do n.º 3 do artigo 8.º sejam elaborados e assinados por pessoas que possuam as habilitações técnicas ou profissionais necessárias, as quais devem constar de um breve *curriculum vitae*, antes de serem apresentados às autoridades competentes.

2. As pessoas que possuam as habilitações técnicas ou profissionais necessárias referidas no n.º 1 devem justificar o eventual recurso à bibliografia científica mencionada no artigo 10.º-A, nas condições previstas no Anexo I.

3. Os resumos pormenorizados devem constar do processo que o requerente apresentar às autoridades competentes.»

12) O artigo 13.º passa a ter a seguinte redacção:

«Artigo 13.º

1. Os Estados-Membros velam por que os medicamentos homeopáticos fabricados e introduzidos no mercado comunitário sejam registados ou autorizados em conformidade com os artigos 14.º, 15.º e 16.º, salvo se esses medicamentos estiverem cobertos por um registo ou uma autorização concedidos em conformidade com a legislação nacional até 31 de Dezembro de 1993. No caso dos registos, aplicar-se-á o disposto nos artigos 28.º e 29.º, n.ºs 1 a 3.

2. Os Estados-Membros devem criar um procedimento de registo simplificado especial para os medicamentos homeopáticos referidos no artigo 14.º;

13) O artigo 14.º é alterado da seguinte forma:

a) No n.º 1, é inserido o segundo parágrafo seguinte:

«Se novos conhecimentos científicos o justificarem, a Comissão pode adaptar o disposto no terceiro travessão do primeiro parágrafo, nos termos do n.º 2 do artigo 121.º»;

b) O n.º 3 é revogado;

14) O artigo 15.º é alterado da seguinte forma:

a) o segundo travessão passa a ter a seguinte redacção:

«— processo que descreva o modo de obtenção e o controlo do(s) *stock(s)* homeopático(s) — e que fundamente a utilização homeopática, com base em bibliografia adequada,»;

b) o sexto travessão passa a ter a seguinte redacção:

«— uma ou mais reproduções da embalagem exterior e do acondicionamento primário dos medicamentos a registar,»;

15) O artigo 16.º é alterado da seguinte forma:

a) No n.º 1, as palavras «com os artigos 8.º, 10.º e 11.º» são substituídas pelas palavras «com os artigos 8.º, 10.º, 10.º-A, 10.º-B, 10.º-C e 11.º»;

b) No n.º 2, as palavras « toxicológicos, farmacológicos» são substituídas pela palavra «pré-clínicos»;

16) Os artigos 17.º e 18.º passam a ter a seguinte redacção:

«Artigo 17.º

1. Os Estados-Membros tomam as medidas adequadas para assegurar que o procedimento de concessão de autorizações de introdução no mercado de medicamentos fique concluído no prazo máximo de 210 dias a contar da apresentação de um pedido válido.

Os pedidos de autorização de introdução no mercado em dois ou mais Estados-Membros relativamente ao mesmo medicamento devem ser apresentados em conformidade com os artigos 27.º a 39.º

2. Caso um Estado-Membro tenha conhecimento de que um pedido de autorização de introdução no mercado relativo ao mesmo medicamento está a ser examinado noutra Estado-Membro, o Estado-Membro em questão deve recusar proceder à avaliação do pedido e deve informar o requerente de que são aplicáveis os artigos 27.º a 39.º

Artigo 18.º

Sempre que um Estado-Membro for informado, em conformidade com a alínea l) do n.º 3 do artigo 8.º, de que outro Estado-Membro autorizou um medicamento objecto de um pedido de autorização de introdução no mercado no Estado-Membro em questão, o primeiro Estado-Membro deve recusar o pedido se este não tiver sido apresentado em conformidade com os artigos 27.º a 39.º;

17) O artigo 19.º é alterado da seguinte forma:

- a) No prómio, as palavras «do artigo 8.º e do n.º 1 do artigo 10.º» são substituídas pelas palavras «dos artigos 8.º, 10.º, 10.º-A, 10.º-B e 10.º-C»;
- b) No ponto 1), as palavras «com o artigo 8.º e com o n.º 1 do artigo 10.º» são substituídas pelas palavras «com os artigos 8.º, 10.º, 10.º-A, 10.º-B e 10.º-C»;
- c) No ponto 2), a expressão «de um laboratório estatal ou de um laboratório designado para o efeito» é substituída por «de um Laboratório Oficial de Controlo de Medicamentos ou de um laboratório que um Estado-Membro designe para o efeito»;
- d) No ponto 3), as palavras «no n.º 3 do artigo 8.º e no n.º 1 do artigo 10.º» são substituídas pelas palavras «no n.º 3 do artigo 8.º e nos artigos 10.º, 10.º-A, 10.º-B e 10.º-C»;

18) Na alínea b) do artigo 20.º, as palavras «casos excepcionais e justificados» são substituídas pelas palavras «casos justificados»;

19) No artigo 21.º, os n.ºs 3 e 4 passam a ter a seguinte redacção:

«3. As autoridades competentes colocam sem demora à disposição do público a autorização de introdução no mercado, juntamente com o resumo das características do medicamento, para cada medicamento que tenham autorizado.

4. As autoridades competentes elaboram um relatório de avaliação e tecem observações sobre o processo no tocante aos resultados dos ensaios farmacêuticos, pré-clínicos e clínicos do medicamento em questão. O relatório de avaliação deve ser actualizado sempre que surjam novas informações importantes para a avaliação da qualidade, segurança e eficácia do medicamento em questão.

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

20) O artigo 22.º passa a ter a seguinte redacção:

«Artigo 22.º

Em circunstâncias excepcionais e após consulta ao requerente, pode ser concedida uma autorização, sujeita à obrigação do requerente de respeitar determinadas condições, designadamente relativas à segurança do medicamento, à

informação das autoridades competentes sobre qualquer incidente associado à sua utilização e às medidas a tomar. Esta autorização só pode ser concedida por razões objectivas e verificáveis e deve assentar num dos motivos referidos no Anexo I. A manutenção da autorização fica subordinada à reavaliação anual dessas condições. A lista destas condições será colocada sem demora à disposição do público, juntamente com os prazos e as datas de execução.»;

21) No artigo 23.º, são aditados os seguintes parágrafos:

«O titular da autorização deve fornecer imediatamente à autoridade competente quaisquer novas informações que possam implicar a modificação das informações ou dos documentos referidos no n.º 3 do artigo 8.º, nos artigos 10.º, 10.º-A, 10.º-B e 11.º, no n.º 5 do artigo 32.º ou no Anexo I.

Nomeadamente, deve comunicar imediatamente à autoridade competente quaisquer proibições ou restrições impostas pelas autoridades competentes de qualquer país em que o medicamento para uso humano seja comercializado e quaisquer outras novas informações que possam influenciar a avaliação dos benefícios e dos riscos do medicamento para uso humano em questão.

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

22) É inserido o seguinte artigo:

«Artigo 23.º-A

Após a concessão de uma autorização de introdução no mercado, o titular da autorização deve informar a autoridade competente do Estado-Membro que a tenha emitido da data de comercialização efectiva do medicamento para uso humano nesse Estado-Membro, tendo em conta as diferentes apresentações autorizadas.

O titular deve notificar igualmente a autoridade competente de qualquer eventual cessação de comercialização do medicamento, tanto temporária como permanente. Salvo circunstâncias excepcionais, essa notificação deve fazer-se, pelo menos, dois meses antes da interrupção da comercialização do medicamento.

A pedido da autoridade competente, nomeadamente no âmbito da farmacovigilância, o titular da autorização de introdução no mercado deve fornecer-lhe todos os dados relativos ao volume de vendas do medicamento e quaisquer dados que possua relacionados com o volume de prescrições.»;

23) O artigo 24.º passa a ter a seguinte redacção:

«Artigo 24.º

1. Sem prejuízo dos n.ºs 4 e 5, a autorização de introdução no mercado é válida por cinco anos.

2. A autorização de introdução no mercado pode ser renovada ao fim de cinco anos com base numa reavaliação da relação risco-benefício pela autoridade competente do Estado-Membro de autorização.

Para o efeito, o titular da autorização de introdução no mercado deve fornecer à autoridade competente uma versão consolidada do processo no que respeita à qualidade, segurança e eficácia, incluindo todas as alterações introduzidas desde que foi concedida a autorização de introdução no mercado, pelo menos seis meses antes de a autorização de introdução no mercado caducar de acordo com o n.º 1.

3. Uma vez renovada, a autorização de introdução no mercado é válida por um período ilimitado, a menos que a autoridade competente, por motivos justificados relacionados com a farmacovigilância, decida prever uma renovação adicional de cinco anos, de acordo com o n.º 2.

4. Caducará a autorização que, nos três anos a seguir à sua concessão, não seja seguida da efectiva comercialização do medicamento autorizado no Estado-Membro que o autorizou.

5. Quando um medicamento autorizado, anteriormente introduzido no mercado do Estado-Membro que o autorizou, deixar de se encontrar efectivamente no mercado durante três anos consecutivos, a autorização concedida para esse medicamento caduca.

6. Em circunstâncias excepcionais e por razões de saúde pública, a autoridade competente pode conceder derrogações dos n.ºs 4 e 5. Essas derrogações devem ser devidamente fundamentadas.»;

24) O artigo 26.º passa a ter a seguinte redacção:

«Artigo 26.º

1. A autorização de introdução no mercado será recusada se, após verificação das informações e dos documentos enumerados nos artigos 8.º, 10.º, 10.º-A, 10.º-B e 10.º-C, for manifesto que:

a) A relação risco-benefício não é considerada favorável; ou

b) O efeito terapêutico do medicamento está insuficientemente comprovado pelo requerente; ou

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

2. A autorização será igualmente recusada se as informações ou os documentos apresentados em apoio do pedido não cumprirem o disposto nos artigos 8.º, 10.º, 10.º-A, 10.º-B e 10.º-C.

3. O requerente ou o titular da autorização de introdução no mercado é responsável pela exactidão dos documentos e dos dados que apresentar.»;

25) O título do Capítulo 4 do Título III passa a ter a seguinte redacção:

«CAPÍTULO 4

Procedimento de reconhecimento mútuo e procedimento descentralizado»;

26) Os artigos 27.º a 32.º passam a ter a seguinte redacção:

«Artigo 27.º

1. É criado um grupo de coordenação para examinar todas as questões relativas à autorização de introdução no mercado de um medicamento em dois ou mais Estados-Membros, de acordo com os procedimentos previstos no presente Capítulo. A Agência assegura o secretariado deste grupo de coordenação.

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

3. O grupo de coordenação estabelece o seu regulamento interno, que entrará em vigor após parecer favorável da Comissão. Este regulamento interno será tornado público.

Artigo 28.º

1. Com vista à concessão de uma autorização de introdução no mercado de um medicamento em mais do que um Estado-Membro, o requerente deve apresentar um pedido baseado num processo idêntico nesses Estados-Membros. O processo deve incluir as informações e os documentos referidos nos artigos 8.º, 10.º, 10.º-A, 10.º-B, 10.º-C e 11.º. Os documentos apresentados devem incluir uma lista dos Estados-Membros envolvidos pelo pedido.

O requerente deve solicitar a um dos Estados-Membros que aja na qualidade de "Estado-Membro de referência" e que prepare um relatório de avaliação sobre o medicamento, nos termos do n.º 2 ou do n.º 3.

2. Se o medicamento tiver já recebido uma autorização de introdução no mercado no momento do pedido, os Estados-Membros envolvidos reconhecerão a autorização de introdução no mercado concedida pelo Estado-Membro de referência. Para tal, o titular da autorização de introdução no mercado solicita ao Estado-Membro de referência que prepare um relatório de avaliação sobre o medicamento ou, se necessário, que actualize um relatório de avaliação existente. O Estado-Membro de referência prepara ou actualiza o relatório de avaliação no prazo de 90 dias a contar da recepção de um pedido válido. O relatório de avaliação, bem como o resumo das características do medicamento, a rotulagem e o folheto informativo aprovados, são enviados aos Estados-Membros envolvidos e ao requerente.

3. Se o medicamento não tiver recebido uma autorização de introdução no mercado no momento do pedido, o requerente solicitará ao Estado-Membro de referência que prepare um projecto de relatório de avaliação, um projecto de resumo das características do medicamento e um projecto de rotulagem e de folheto informativo. O Estado-Membro de referência prepara estes projectos no prazo de 120 dias a contar da recepção de um pedido válido e transmite-os aos Estados-Membros envolvidos e ao requerente.

4. No prazo de 90 dias após a recepção dos documentos referidos nos n.ºs 2 e 3, os Estados-Membros envolvidos aprovam o relatório de avaliação e o resumo das características do medicamento, bem como a rotulagem e o folheto informativo, e dão conhecimento deste facto ao Estado-Membro de referência. Este constata o acordo geral, encerra o procedimento e dá conhecimento deste facto ao requerente.

5. Cada Estado-Membro em que tenha sido apresentado um pedido nos termos do n.º 1 toma uma decisão em conformidade com o relatório de avaliação, o resumo das características do medicamento, a rotulagem e o folheto informativo aprovados, no prazo de 30 dias a contar da constatação do acordo.

Artigo 29.º

1. Se, no prazo referido no n.º 4 do artigo 28.º, um Estado-Membro não puder aprovar o relatório de avaliação, o resumo das características do medicamento, a rotulagem e o folheto informativo devido a um potencial risco grave para a saúde pública, deverá enviar uma fundamentação pormenorizada dos motivos da sua posição ao Estado-Membro de referência, aos outros Estados-Membros envolvidos e ao requerente. Os elementos do desacordo são comunicados sem demora ao grupo de coordenação.

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

3. No âmbito do grupo de coordenação, todos os Estados-Membros referidos no n.º 1 devem evitar esforços no sentido de chegarem a acordo quanto às medidas a adoptar. Devem facultar ao requerente a possibilidade de expor a sua opinião, oralmente ou por escrito. Se, no prazo de 60 dias a contar da comunicação dos elementos do desacordo, os Estados-Membros chegarem a acordo, o Estado-Membro de referência constatará o acordo, encerrará o procedimento e dará conhecimento deste facto ao requerente. É aplicável o n.º 5 do artigo 28.º

4. Se os Estados-Membros não chegarem a acordo no prazo de 60 dias referido no n.º 3, a Agência será imediatamente informada, a fim de ser aplicado o procedimento previsto nos artigos 32.º, 33.º e 34.º. Deve ser fornecida à Agência uma exposição pormenorizada das questões relativamente às quais os Estados-Membros não tenham podido chegar a acordo e dos motivos do desacordo. Deve ser enviada uma cópia ao requerente.

5. Logo que tenha sido informado de que a questão foi apresentada à Agência, o requerente envia-lhe de imediato uma cópia das informações e dos documentos referidos no primeiro parágrafo do n.º 1 do artigo 28.º

6. No caso referido no n.º 4, os Estados-Membros que tiverem aprovado o relatório de avaliação, o projecto de resumo das características do medicamento, a rotulagem e o folheto informativo do Estado-Membro de referência, podem, a pedido do requerente, autorizar a introdução no mercado do medicamento sem esperar pela conclusão do procedimento previsto no artigo 32.º. Neste caso, a autorização é concedida sem prejuízo da conclusão desse procedimento.

Artigo 30.º

1. Caso tenham sido apresentados dois ou mais pedidos de autorização de introdução no mercado para um dado medicamento, em conformidade com os artigos 8.º, 10.º, 10.º-A, 10.º-B, 10.º-C e 11.º, e os Estados-Membros tenham tomado decisões divergentes relativamente à sua autorização, suspensão ou revogação, um Estado-Membro, a Comissão, ou o requerente ou o titular da autorização de introdução no mercado podem submeter a questão ao Comité dos Medicamentos para Uso Humano, a seguir designado "Comité", para que se aplique o procedimento previsto nos artigos 32.º, 33.º e 34.º

2. Para promover a harmonização dos medicamentos autorizados na Comunidade, os Estados-Membros devem enviar todos os anos ao grupo de coordenação uma lista de medicamentos relativamente aos quais devem ser elaborados resumos das características do medicamento harmonizados.

O grupo de coordenação aprova uma lista, tendo em conta as propostas apresentadas por todos os Estados-Membros, que comunica à Comissão.

A Comissão ou um Estado-Membro, em acordo com a Agência e tendo em conta os pontos de vista das partes interessadas, pode submeter esses medicamentos ao Comité em conformidade com o n.º 1.

Artigo 31.º

1. Em casos específicos em que esteja envolvido o interesse comunitário, os Estados-Membros, a Comissão, ou o requerente ou o titular da autorização de introdução no mercado submetem a questão ao Comité, com vista à aplicação do procedimento previsto nos artigos 32.º, 33.º e 34.º, antes de ser tomada qualquer decisão sobre o pedido, a suspensão ou a revogação da autorização de introdução no mercado, ou sobre qualquer outra alteração, eventualmente necessária, dos termos da referida autorização, nomeadamente para atender à informação obtida em conformidade com o Título IX.

O Estado-Membro em causa ou a Comissão deve definir claramente a questão submetida à consideração do Comité e informar o requerente ou o titular da autorização de introdução no mercado.

Os Estados-Membros e o requerente ou o titular da autorização de introdução no mercado devem enviar ao Comité toda a informação disponível relativa ao assunto em questão.

2. Se a questão submetida ao Comité disser respeito a uma série de medicamentos ou a um grupo fármaco-terapêutico, a Agência poderá limitar o procedimento a certas partes específicas da autorização.

Neste caso, o artigo 35.º só será aplicável aos medicamentos em questão se estes forem abrangidos pelos procedimentos de autorização de introdução no mercado referidos no presente Capítulo.

Artigo 32.º

1. Em caso de remissão para o procedimento previsto no presente artigo, o Comité delibera sobre o assunto em questão e emite parecer fundamentado no prazo de 60 dias a contar da data em que o assunto lhe for submetido.

Contudo, nos casos submetidos à apreciação do Comité em conformidade com os artigos 30.º e 31.º, esse prazo pode ser prorrogado pelo Comité por um período suplementar máximo de 90 dias, tendo em conta os pontos de vista dos requerentes ou dos titulares da autorização de introdução no mercado envolvidos.

Em casos urgentes e sob proposta do presidente, o Comité pode fixar um prazo mais curto.

2. Para analisar a questão, o Comité nomeia como relator um dos seus membros. O Comité pode igualmente designar peritos independentes para o aconselhar sobre assuntos específicos. Ao designar esses peritos, o Comité

define as suas tarefas e fixa o prazo para a respectiva execução.

3. Antes de emitir o seu parecer, o Comité deve dar ao requerente ou ao titular da autorização de introdução no mercado a possibilidade de apresentar explicações orais ou escritas dentro de um prazo a fixar pelo Comité.

O parecer do Comité deve ser acompanhado pelo projecto de resumo das características do medicamento, bem como pelos projectos de rotulagem e de folheto informativo.

Sempre que o considerar oportuno, o Comité pode convidar qualquer outra pessoa a prestar informações relativamente à questão que lhe foi submetida.

O Comité pode suspender o prazo previsto no n.º 1, por forma a permitir que o requerente ou o titular da autorização de introdução no mercado prepare as suas explicações.

4. A Agência informa de imediato o requerente ou o titular da autorização de introdução no mercado quando o Comité for do parecer que:

- a) O pedido não satisfaz os critérios de autorização; ou
- b) O resumo das características do medicamento proposto pelo requerente ou pelo titular da autorização de introdução no mercado em conformidade com o artigo 11.º, deve ser alterado; ou
- c) A autorização deve ser concedida sob certas condições, atendendo às condições consideradas essenciais para uma utilização segura e eficaz do medicamento, incluindo a farmacovigilância; ou
- d) A autorização de introdução no mercado deve ser suspensa, alterada ou revogada.

No prazo de 15 dias a contar da recepção do parecer, o requerente ou o titular da autorização de introdução no mercado pode notificar à Agência, por escrito, a sua intenção de requerer a revisão do parecer. Nesse caso, deve apresentar à Agência a fundamentação pormenorizada do requerimento de revisão no prazo de 60 dias a contar da recepção do parecer.

No prazo de 60 dias a contar da recepção da fundamentação, o Comité revê o seu parecer em conformidade com o quarto parágrafo do n.º 1 do artigo 62.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004. As razões que fundamentam as conclusões são anexadas ao relatório de avaliação referido no n.º 5 do presente artigo.

5. No prazo de 15 dias a contar da sua aprovação, a Agência envia aos Estados-Membros, à Comissão e ao requerente ou ao titular da autorização de introdução no mercado o parecer definitivo do Comité, acompanhado de um relatório descrevendo a avaliação do medicamento e fundamentando as suas conclusões.

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

- a) O projecto de resumo das características do medicamento, nos termos do artigo 11.º;
- b) As eventuais condições a que a autorização esteja sujeita, na acepção da alínea c) do n.º 4;
- c) A exposição pormenorizada de quaisquer condições ou restrições recomendadas em relação à utilização segura e eficaz do medicamento;
- d) A rotulagem e o folheto informativo propostos.»;

27) O artigo 33.º é alterado da seguinte forma:

- a) No n.º 1, o prazo de «30 dias» é substituído por «15 dias»;
- b) No segundo parágrafo, os termos «no n.º 5, alíneas a) e b), do artigo 32.º» são substituídos pelos termos «no segundo parágrafo do n.º 5 do artigo 32.º»;
- c) No quarto parágrafo, a seguir à palavra «requerente», é aditada a expressão «ou titular da autorização de introdução no mercado.»;

28) O artigo 34.º passa a ter a seguinte redacção:

«Artigo 34.º

1. A Comissão toma uma decisão final nos termos do n.º 3 do artigo 121.º, no prazo de 15 dias a contar da conclusão do procedimento aí estabelecido.

2. O regulamento interno do Comité Permanente instituído no n.º 1 do artigo 121.º será adaptado para ter em conta as atribuições que lhe incumbem nos termos do presente Capítulo.

Essas adaptações consistem no seguinte:

- a) Excepto nos casos previstos no terceiro parágrafo do artigo 33.º, o parecer do Comité Permanente é dado por escrito;
- b) Os Estados-Membros têm 22 dias para comunicar à Comissão as suas observações escritas sobre o projecto de decisão. Todavia, nos casos em que a tomada de decisão revista carácter de urgência, o presidente pode fixar um prazo mais curto, em função da urgência; este prazo não será, salvo em circunstâncias excepcionais, inferior a cinco dias;

- c) Os Estados-Membros podem solicitar por escrito que o projecto de decisão seja debatido em sessão plenária do Comité Permanente.

Se a Comissão considerar que as observações escritas apresentadas por um Estado-Membro levantam novas questões importantes de carácter científico ou técnico que não tenham sido abordadas no parecer da Agência, o presidente interromperá o processo, remetendo de novo o pedido à Agência, para uma análise mais aprofundada.

A Comissão toma as disposições necessárias à execução do presente número nos termos do n.º 2 do artigo 121.º

3. A decisão referida no n.º 1 tem por destinatários todos os Estados-Membros e é comunicada para informação ao titular da autorização de introdução no mercado ou ao requerente. Os Estados-Membros envolvidos e o Estado-Membro de referência concedem ou revogam a autorização de introdução no mercado ou alteram os termos dessa autorização que possam ser necessários por forma a darem cumprimento ao disposto na decisão, no prazo de 30 dias após a sua notificação, e fazendo referência à decisão. Do facto devem informar a Comissão e a Agência.»;

29) No n.º 1 do artigo 35.º, o terceiro parágrafo é revogado;

30) O n.º 2 do artigo 38.º passa a ter a seguinte redacção:

«2. Pelo menos de 10 em 10 anos, a Comissão publica um relatório sobre a experiência adquirida com a aplicação dos procedimentos descritos no presente Capítulo e propõe as modificações que se afigurem necessárias para melhorar a sua aplicação. A Comissão submete esse relatório ao Parlamento Europeu e ao Conselho.»;

31) O artigo 39.º passa a ter a seguinte redacção:

«Artigo 39.º

Os n.ºs 4, 5 e 6 do artigo 29.º e os artigos 30.º a 34.º não são aplicáveis aos medicamentos homeopáticos referidos no artigo 14.º

Os artigos 28.º a 34.º não são aplicáveis aos medicamentos homeopáticos referidos no n.º 2 do artigo 16.º;

32) Ao artigo 40.º é aditado o seguinte número:

«4. Os Estados-Membros devem enviar uma cópia da autorização referida no n.º 1 à Agência. A Agência introduz esta informação na base de dados comunitária referida no n.º 6 do artigo 111.º»;

33) No artigo 46.º, a alínea f) passa a ter a seguinte redacção:

- «f) Observar os princípios e as directrizes de boas práticas de fabrico de medicamentos e, neste contexto, só utilizar como matérias-primas substâncias activas que tenham sido fabricadas em conformidade com as directrizes pormenorizadas relativas às boas práticas de fabrico das matérias-primas.

A presente alínea é igualmente aplicável a determinados excipientes cuja lista e condições específicas de aplicação serão determinadas através de uma directiva aprovada pela Comissão nos termos do n.º 2 do artigo 121.º;

34) É inserido o seguinte artigo:

«Artigo 46.º-A

1. Para efeitos da presente directiva, o fabrico de substâncias activas utilizadas como matérias-primas inclui o fabrico total ou parcial, ou a importação de uma substância activa utilizada enquanto matéria-prima, tal como definida no ponto 3.2.1.1. b) da Parte I do Anexo I, bem como as diversas operações de divisão, acondicionamento ou embalagem anteriores à sua incorporação num medicamento, incluindo o reacondicionamento e a re-rotulagem, tais como efectuados, nomeadamente, por um distribuidor por grosso de matérias-primas.

2. Qualquer modificação necessária para adaptar o n.º 1 ao progresso científico e técnico será aprovada nos termos do n.º 2 do artigo 121.º;

35) Ao artigo 47.º, são aditados os seguintes parágrafos:

«Os princípios relativos às boas práticas de fabrico das substâncias activas utilizadas como matérias-primas, referidas na alínea f) do artigo 46.º, são adoptados sob a forma de directrizes pormenorizadas.

A Comissão publica igualmente directrizes sobre a forma e o conteúdo da autorização referida no n.º 1 do artigo 40.º, sobre os relatórios referidos no n.º 3 do artigo 111.º e sobre a forma e o conteúdo do certificado de boas práticas de fabrico referido no n.º 5 do artigo 111.º;

36) No n.º 1 do artigo 49.º a expressão «no mínimo» é suprimida;

37) (Não diz respeito à versão portuguesa);

38) No n.º 1 do artigo 50.º, as palavras «nesse Estado» são substituídas pelas palavras «no interior da Comunidade»;

39) No n.º 1 do artigo 51.º, a alínea b) passa a ter a seguinte redacção:

- «b) No caso de medicamentos provenientes de países terceiros, mesmo que o respectivo fabrico tenha tido lugar na Comunidade, cada lote de fabrico importado tenha sido objecto, num Estado-Membro, de uma análise qualitativa completa, de uma análise quantitativa de, pelo menos, todas as substâncias activas e de todos os outros ensaios ou verificações necessários para assegurar a qualidade dos medicamentos, no respeito das exigências fixadas para a autorização de introdução no mercado.»;

40) O artigo 54.º é alterado da seguinte forma:

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

- «a) O nome do medicamento, seguido das suas dosagem e forma farmacêutica e, se for caso disso, a menção para lactentes, crianças ou adultos; quando o medicamento contenha um máximo de três substâncias activas, a denominação comum internacional (DCI) ou, se não existir, a denominação comum deve ser incluída.»;

b) Na alínea d), a palavra «directrizes» é substituída pelas palavras «indicações pormenorizadas»;

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

- «e) O modo e, se necessário, a via de administração; deve ser previsto um espaço na embalagem que permita ao farmacêutico indicar a posologia prescrita.»;

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

- «f) Uma advertência especial indicando que o medicamento deve ser mantido fora do alcance e da vista das crianças.»;

e) A alínea j) é substituída pelo seguinte:

- «j) Precauções específicas relativas à eliminação de medicamentos não utilizados ou de resíduos de medicamentos, segundo o caso, bem como uma referência a qualquer sistema apropriado de recolha existente.»

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

- «k) O nome e endereço do titular da autorização de introdução no mercado e, se for o caso, o nome do representante do titular por este designado.»

g) A alínea n) passa a ter a seguinte redacção:

- «n) A indicação de utilização para os medicamentos não sujeitos a receita médica.»;

41) O artigo 55.º é alterado da seguinte forma:

a) No n.º 1, as palavras «nos artigos 54.º e 62.º» são substituídas pelas palavras «no artigo 54.º»;

b) No n.º 2, o primeiro travessão passa a ter a seguinte redacção:

«— o nome do medicamento tal como previsto na alínea a) do artigo 54.º»;

c) No n.º 3, o primeiro travessão passa a ter a seguinte redacção:

«— o nome do medicamento tal como previsto na alínea a) do artigo 54.º e, se necessário, a via de administração.»;

42) É aditado o seguinte artigo:

«Artigo 56.º-A

O nome do medicamento, como previsto na alínea a) do artigo 54.º, terá igualmente de figurar em formato Braille na embalagem. O titular da autorização de introdução no mercado garantirá que o folheto informativo estará disponível a pedido de organizações de doentes, em formatos apropriados aos invisuais e às pessoas com deficiências de visão.»

43) No artigo 57.º, é aditado o seguinte parágrafo:

«No que se refere aos medicamentos autorizados em conformidade com o disposto no Regulamento (CE) n.º 726/2004, para a aplicação do presente artigo, os Estados-Membros devem respeitar as indicações pormenorizadas referidas no artigo 65.º da presente directiva.»;

44) O artigo 59.º passa a ter a seguinte redacção:

«Artigo 59.º

1. O folheto informativo é elaborado em conformidade com o resumo das características do medicamento. Deve incluir, por esta ordem:

a) No que respeita à identificação do medicamento:

i) O nome do medicamento, seguido das suas dosagem e forma farmacêutica e, se for caso disso, a menção para lactentes, crianças ou adultos; A denominação comum deve ser incluída se o medicamento contiver apenas uma única substância activa e o seu nome for um nome de fantasia;

ii) A categoria fármaco-terapêutica ou o tipo de actividade, em termos facilmente compreensíveis para o doente;

b) As indicações terapêuticas;

c) A enumeração das informações necessárias antes da tomada do medicamento:

i) contra-indicações,

ii) precauções de utilização adequadas,

iii) interacções medicamentosas e outras (por exemplo: álcool, tabaco, alimentos) susceptíveis de afectar a acção do medicamento,

iv) advertências especiais.

d) As habituais instruções necessárias à sua boa utilização, especialmente:

i) a posologia,

ii) o modo e, se necessário, a via de administração,

iii) a frequência de administração, especificando, se necessário, o momento em que o medicamento pode ou deve ser administrado,

e, se for caso disso, em função da natureza do produto:

iv) a duração do tratamento, quando deva ser limitada,

v) as medidas a tomar em caso de sobredosagem (por exemplo, sintomas, tratamento de urgência),

vi) a atitude a adoptar, caso não tenham sido administradas uma ou mais doses,

vii) a indicação, se necessário, de que existe o risco de um síndrome de privação;

viii) uma recomendação específica para consultar o médico ou o farmacêutico para qualquer esclarecimento sobre a utilização do medicamento;

e) Uma descrição das reacções adversas que podem manifestar-se aquando da utilização normal do medicamento e, se necessário, as medidas a tomar. O doente deve ser expressamente convidado a comunicar ao seu médico ou farmacêutico qualquer reacção adversa não descrita no folheto informativo;

- f) Uma chamada de atenção para o prazo de validade inscrito no rótulo, que inclua:
- i) uma advertência quanto aos perigos de não ser respeitado esse prazo,
 - ii) se for caso disso, precauções específicas relativas à conservação,
 - iii) se for caso disso, uma advertência sobre certos sinais visíveis de deterioração;
 - iv) a composição qualitativa completa (em substâncias activas e excipientes), bem como a composição quantitativa em substâncias activas, utilizando as denominações comuns, para cada apresentação do medicamento,
 - v) a forma farmacêutica e o conteúdo em peso, volume ou unidade de administração, para cada apresentação do medicamento,
 - vi) o nome e endereço do titular da autorização de introdução no mercado e, se for o caso, o nome dos seus representantes designados nos Estados-Membros,
 - vii) o nome e o endereço do fabricante.
- g) Se o medicamento tiver sido autorizado ao abrigo dos artigos 28.º a 39.º, sob diferentes nomes nos Estados-Membros envolvidos, uma lista do nome autorizado em cada Estado-Membro;
- h) A data em que o folheto informativo foi revisto pela última vez.
2. A enumeração prevista na alínea c) do n.º 1 deve:
- a) Ter em conta a situação especial de certas categorias de utilizadores (crianças, mulheres grávidas ou que estejam a amamentar, idosos, pessoas com determinadas patologias específicas);
 - b) Mencionar, se for caso disso, os possíveis efeitos do tratamento na capacidade de conduzir veículos ou de manipular determinadas máquinas;
 - c) Incluir uma lista dos excipientes cujo conhecimento seja importante para uma utilização eficaz e segura do medicamento e que esteja prevista nas indicações pormenorizadas publicadas por força do artigo 65.º
3. O folheto informativo deve reflectir as consultas com grupos-alvo de doentes de forma a assegurar a sua legibilidade, clareza e facilidade de utilização.»
- 45) O n.º 1 do artigo 61.º passa a ter a seguinte redacção:
- «1. Aquando do pedido de autorização de introdução no mercado, devem ser submetidas às autoridades competentes para a referida autorização de introdução no mercado uma ou mais reproduções da embalagem exterior e do acondicionamento primário, bem como o projecto do folheto informativo. Devem também ser fornecidos às autoridades competentes os resultados das avaliações realizadas em cooperação com grupos-alvo de doentes.»
- 46) No n.º 4 do artigo 61.º, a expressão «, se for caso disso,» é suprimida;
- 47) No artigo 62.º, as palavras «para a educação sanitária» são substituídas pelas palavras «para o doente»;
- 48) O artigo 63.º é alterado da seguinte forma:
- a) Ao n.º 1 é aditado o seguinte parágrafo:

«No caso de certos medicamentos órfãos, as menções previstas no artigo 54.º podem, mediante pedido devidamente fundamentado, ser redigidas só numa das línguas oficiais da Comunidade.»
 - b) Os n.ºs 2 e 3 passam a ter a seguinte redacção:

«2. O folheto informativo deve ser redigido e estruturado de modo claro e compreensível, permitindo aos utentes agirem de modo adequado, se necessário com o apoio de profissionais de saúde. O folheto informativo deve ser claramente legível na língua oficial ou nas línguas oficiais do Estado-Membro em cujo mercado o medicamento seja comercializado.

O disposto no primeiro parágrafo não obsta a que o folheto informativo seja redigido em várias línguas, desde que as mesmas informações figurem em todas as línguas utilizadas.

3. Sempre que o medicamento não se destinar a ser fornecido ao doente, as autoridades competentes podem prever a não-obrigatoriedade de incluir determinadas menções na rotulagem e no folheto informativo de certos medicamentos e de redigir o folheto informativo na ou nas línguas oficiais do Estado-Membro em que o medicamento é colocado no mercado.»
- 49) O artigo 65.º passa a ter a seguinte redacção:
- «Artigo 65.º
- A Comissão, após consulta aos Estados-Membros e às partes interessadas, formula e publica indicações pormenorizadas relativas, nomeadamente:

- a) À formulação de certas advertências especiais, no que respeita a determinadas categorias de medicamentos;
- b) Às necessidades específicas de informações relativas aos medicamentos não sujeitos a receita médica;
- c) À legibilidade das menções inscritas na rotulagem ou no folheto informativo;
- d) Aos métodos de identificação e autenticação dos medicamentos;
- e) À lista dos excipientes que devem constar da rotulagem dos medicamentos, bem como ao modo de indicação dos referidos excipientes;
- f) Às modalidades harmonizadas de aplicação do artigo 57.º;
- 50) No n.º 3 do artigo 66.º, o quarto travessão passa a ter a seguinte redacção:
- «— o nome e o endereço do fabricante.»;
- 51) O n.º 1 do artigo 69.º é alterado da seguinte forma:
- a) O primeiro travessão passa a ter a seguinte redacção:
- «— denominação científica do ou dos *stocks*, seguida do grau de diluição, utilizando os símbolos da farmacopeia adoptada, de acordo com o n.º 5 do artigo 1.º; se o medicamento homeopático for composto de vários *stocks*, a denominação científica desses *stocks* na rotulagem pode ser completada por um nome de fantasia.»;
- b) O último travessão passa a ter a seguinte redacção:
- «— aviso aconselhando o doente a consultar o médico se os sintomas persistirem.»;
- 52) O n.º 2 do artigo 70.º é alterado da seguinte forma:
- a) A alínea a) passa ter a seguinte redacção:
- «a) Medicamentos sujeitos a receita médica com emissão renovável ou não.»;
- b) A alínea c) passa a ter a seguinte redacção:
- «c) Medicamentos sujeitos a receita médica, reservados a certos meios especializados, ditos de receita médica restrita.»;
- 53) O artigo 74.º passa a ter a seguinte redacção:
- «Artigo 74.º
- Quando cheguem ao conhecimento das autoridades competentes elementos novos, estas devem reexaminar e, se for caso disso, modificar a classificação de um medicamento, aplicando os critérios enunciados no artigo 71.º.»;
- 54) É inserido o seguinte artigo:
- «Artigo 74.º-A
- Quando uma alteração da classificação de um medicamento tenha sido autorizada com base em ensaios pré-clínicos ou clínicos significativos, a autoridade competente não fará referência aos resultados desses ensaios aquando do exame de um pedido de um outro requerente ou titular da autorização de introdução no mercado, para efeitos de alteração da classificação da mesma substância, durante um período de um ano após a autorização da primeira alteração.»;
- 55) O artigo 76.º é alterado da seguinte forma:
- a) O parágrafo existente passa a ser o n.º 1;
- b) São aditados os seguintes números:
- «2. No que se refere às actividades de distribuição por grosso e de armazenagem, o medicamento deve ser objecto de uma autorização de introdução no mercado concedida em conformidade com o Regulamento (CE) n.º 726/2004 ou pelas autoridades competentes de um Estado-Membro, nos termos da presente directiva.
3. Qualquer distribuidor que não seja titular da autorização de introdução no mercado e que importe um medicamento de outro Estado-Membro deve notificar o titular da autorização de introdução no mercado e a autoridade competente do Estado-Membro para o qual o medicamento será importado da sua intenção de o importar. No caso de medicamentos que não tenham obtido uma autorização nos termos do Regulamento (CE) n.º 726/2004, a notificação à autoridade competente será feita sem prejuízo dos procedimentos adicionais estabelecidos na legislação desse Estado-Membro.»;
- 56) Na alínea e) do artigo 80.º, o segundo travessão passa a ter a seguinte redacção:
- «— nome do medicamento.»;
- 57) O artigo 81.º passa a ter a seguinte redacção:
- «Artigo 81.º
- No que respeita ao abastecimento de medicamentos aos farmacêuticos e às pessoas autorizadas ou habilitadas a dispensar medicamentos ao público, os Estados-Membros não impõem ao titular da autorização de distribuição, concedida por outro Estado-Membro, qualquer obrigação, nomeadamente de serviço público, mais estrita que as que impõem às pessoas a que eles próprios permitem exercer uma actividade equivalente.

O titular da autorização de introdução de um medicamento no mercado e os distribuidores desse medicamento efectivamente colocado no mercado de um Estado-Membro asseguram, no limite das respectivas responsabilidades, o fornecimento adequado e contínuo desse medicamento às farmácias e às pessoas autorizadas a dispensar medicamentos, de forma a satisfazer as necessidades dos doentes do Estado-Membro em causa.

É, além disso, conveniente que as modalidades de aplicação do presente artigo se justifiquem por razões de protecção da saúde pública e sejam proporcionais ao objectivo dessa protecção, no respeito pelas regras do Tratado, nomeadamente pelas relativas à livre circulação das mercadorias e à concorrência.»;

58) No primeiro parágrafo do artigo 82.º, o segundo travessão passa a ter a seguinte redacção:

«— o nome e a forma farmacêutica do medicamento.»;

59) O artigo 84.º passa a ter a seguinte redacção:

«Artigo 84.º

A Comissão deve publicar directrizes relativas às boas práticas de distribuição. Para o efeito, consultará o Comité dos Medicamentos para Uso Humano e o Comité Farmacêutico instituído pela Decisão 75/320/CEE do Conselho (*).

(*) JO L 147 de 9.6.1975, p. 23.»;

60) O artigo 85.º passa a ter a seguinte redacção:

«Artigo 85.º

O presente Título aplica-se aos medicamentos homeopáticos.»;

61) No n.º 2 do artigo 86.º, o quarto travessão passa a ter a seguinte redacção:

«— as informações relativas à saúde humana ou a doenças humanas, desde que não façam referência, ainda que indirecta, a um medicamento.»;

62) O artigo 88.º passa a ter a seguinte redacção:

«Artigo 88.º

1. Os Estados-Membros proíbem a publicidade junto do público em geral dos medicamentos que:

a) Só possam ser obtidos mediante receita médica, nos termos do Título VI,

b) Contenham substâncias definidas como psicotrópicas ou estupefacientes por convenções internacionais, como as Convenções das Nações Unidas de 1961 e de 1971.

2. Podem ser objecto de publicidade junto do público em geral os medicamentos que, dada a sua composição e finalidade, sejam previstos e concebidos para serem utilizados sem intervenção médica para efeitos de diagnóstico, prescrição ou vigilância do tratamento, e se necessário com o conselho do farmacêutico.

3. Os Estados-Membros podem proibir no seu território a publicidade junto do público em geral dos medicamentos que possam ser participados.

4. A proibição referida no n.º 1 não se aplica às campanhas de vacinação efectuadas pela indústria e aprovadas pelas autoridades competentes dos Estados-Membros.

5. A proibição referida no n.º 1 aplica-se sem prejuízo do disposto no artigo 14.º da Directiva 89/552/CEE.

6. Os Estados-Membros proíbem a distribuição directa de medicamentos ao público pela indústria, para efeitos de promoção.»;

63) É inserido um novo artigo 88.º-A, com a seguinte redacção:

«TÍTULO VIII-A:

INFORMAÇÃO E PUBLICIDADE

Artigo 88.º-A

No prazo de três anos após a entrada em vigor da Directiva 2004/726/CE, a Comissão, após consulta das organizações de doentes, de consumidores, de médicos e de farmacêuticos dos Estados-Membros e de outras partes interessadas, apresentará ao Parlamento Europeu e ao Conselho um relatório sobre as práticas actuais em matéria de informação — nomeadamente por internet — e sobre os respectivos riscos e benefícios para o doente.

Após análise desses dados, a Comissão apresentará, se o julgar útil, propostas para a definição de uma estratégia de informação capaz de garantir uma informação de qualidade, objectiva, fiável e não promocional sobre os medicamentos e outros tratamentos, e abordará a questão da responsabilidade da fonte de informação.»

64) O artigo 89.º é alterado da seguinte forma:

a) O primeiro travessão da alínea b) do n.º 1 passa a ter a seguinte redacção:

«— o nome do medicamento, bem como a denominação comum, caso o medicamento contenha apenas uma substância activa.»;

- b) O n.º 2 passa a ter a seguinte redacção:
- «2. Os Estados-Membros podem determinar que a publicidade de um medicamento junto do público possa, em derrogação do n.º 1, incluir apenas o nome do medicamento, e, caso exista, a sua denominação comum internacional ou a sua marca, quando se destine exclusivamente a recordar esse nome ou essa marca.»;
- 65) A alínea l) do artigo 90.º é revogada;
- 66) O n.º 2 do artigo 91.º passa a ter a seguinte redacção:
- «2. Os Estados-Membros podem determinar que a publicidade de um medicamento junto das pessoas habilitadas para o receitar ou dispensar pode, em derrogação do n.º 1, incluir apenas o nome do medicamento e a sua denominação comum internacional, caso exista, ou a sua marca, quando se destine exclusivamente a recordar esse nome ou essa marca.»;
- 67) O n.º 2 do artigo 94.º passa a ter a seguinte redacção:
- «2. Nas acções de promoção de vendas, o acolhimento deve sempre limitar-se estritamente ao objectivo principal da acção e não pode ser alargado a pessoas que não sejam profissionais da saúde.»;
- 68) O artigo 95.º passa a ter a seguinte redacção:
- «Artigo 95.º
- O disposto no n.º 1 do artigo 94.º não obsta ao acolhimento de forma directa ou indirecta, em manifestações de carácter exclusivamente profissional e científico; esse acolhimento deve sempre limitar-se estritamente ao objectivo científico principal da manifestação; não pode ser alargado a pessoas que não sejam profissionais de saúde.»;
- 69) No n.º 1 do artigo 96.º, a alínea d) passa a ter a seguinte redacção:
- «d) As amostras não devem ser maiores que a mais pequena das embalagens comercializadas.»;
- 70) Ao artigo 98.º é aditado o seguinte número:
- «3. Os Estados-Membros não proíbem as actividades de co-promoção de um mesmo medicamento pelo titular da autorização de introdução no mercado e uma ou mais empresas designadas por este último.»;
- 71) O artigo 100.º passa a ter a seguinte redacção:
- «Artigo 100.º
- A publicidade dos medicamentos homeopáticos referidos no n.º 1 do artigo 14.º está sujeita às disposições do presente Título, com excepção do n.º 1 do artigo 87.º
- No entanto, na publicidade desses medicamentos só se podem utilizar as informações constantes do n.º 1 do artigo 69.º»;
- 72) No artigo 101.º, o segundo parágrafo passa a ter a seguinte redacção:
- «Os Estados-Membros podem impor obrigações específicas aos médicos e a outros profissionais de saúde no que respeita à comunicação de suspeitas de reacções adversas graves ou inesperadas.»;
- 73) O artigo 102.º passa a ter a seguinte redacção:
- «Artigo 102.º
- A fim de garantir a aprovação de decisões regulamentares adequadas e harmonizadas relativamente aos medicamentos autorizados na Comunidade, tendo em conta as informações obtidas sobre suspeitas de reacções adversas aos medicamentos em condições normais de utilização, os Estados-Membros devem criar um sistema de farmacovigilância. Este sistema deve ser utilizado para recolher informações úteis para a vigilância dos medicamentos, nomeadamente sobre as reacções adversas nos seres humanos, e para proceder à avaliação científica dessas informações.
- Os Estados-Membros asseguram que as informações pertinentes recolhidas através do referido sistema sejam comunicadas aos outros Estados-Membros e à Agência. Estas informações são registadas na base de dados referida no artigo 51.º, n.º 1, segundo parágrafo, alínea l), do Regulamento (CE) n.º 726/2004 e devem poder ser consultadas em permanência por todos os Estados-Membros e de imediato pelo público.
- Este sistema deve ter igualmente em conta eventuais informações sobre a utilização indevida e abusiva dos medicamentos com possível impacto na avaliação dos respectivos benefícios e riscos.»;
- 74) É inserido um novo artigo com a seguinte redacção:
- «Artigo 102.º-A
- A gestão dos fundos destinados às actividades de farmacovigilância, ao funcionamento das redes de comunicação e à fiscalização do mercado está sujeita ao controlo permanente das autoridades competentes, a fim de garantir a independência destas últimas.»

75) No artigo 103.º, a frase liminar do segundo parágrafo é modificada do seguinte modo:

«Essa pessoa qualificada deve residir na Comunidade e é responsável pelas seguintes tarefas:»;

76) Os artigos 104.º a 107.º passam a ter a seguinte redacção:

«Artigo 104.º

1. O titular da autorização de introdução no mercado deve manter registos pormenorizados de todas as suspeitas de reacções adversas que ocorram, quer na Comunidade, quer em países terceiros.

Salvo em circunstâncias excepcionais, essas reacções são comunicadas sob a forma de relatório por via electrónica, em conformidade com as directrizes referidas no n.º 1 do artigo 106.º

2. O titular da autorização de introdução no mercado deve registar todas as suspeitas de reacções adversas graves para as quais tenha sido alertado por profissionais de saúde, devendo comunicá-las prontamente à autoridade competente do Estado-Membro em cujo território se tenha produzido o incidente, e o mais tardar 15 dias após ter recebido a informação.

3. O titular da autorização de introdução no mercado deve registar todas as outras suspeitas de reacções adversas graves, que preencham os critérios de notificação de acordo com as directrizes referidas no n.º 1 do artigo 106.º, de que devesse, razoavelmente, ter tido conhecimento, devendo comunicá-las prontamente à autoridade competente do Estado-Membro em cujo território se tenha produzido o incidente, e o mais tardar 15 dias após ter recebido a informação.

4. O titular da autorização de introdução no mercado deve assegurar que todas as suspeitas de reacções adversas graves inesperadas, bem como todas as suspeitas de transmissão de um agente infeccioso através de um medicamento ocorridas num país terceiro, sejam prontamente comunicadas, em conformidade com as directrizes referidas no n.º 1 do artigo 106.º, a fim de que a Agência e as autoridades competentes dos Estados-Membros em que o medicamento está autorizado delas possam ter conhecimento, e o mais tardar 15 dias após ter recebido a informação.

5. Em derrogação dos n.ºs 2, 3 e 4, no que respeita aos medicamentos que sejam abrangidos pela Directiva 87/22/CEE, que tenham beneficiado de procedimentos nos termos dos artigos 28.º e 29.º da presente directiva ou que tenham sido objecto dos procedimentos previstos nos artigos 32.º, 33.º e 34.º da presente directiva, o titular da autorização de introdução no mercado deve igualmente assegurar que todas as suspeitas de reacções adversas graves ocorridas na Comunidade sejam comunicadas por forma a serem acessíveis ao Estado-Membro de referência

ou a uma autoridade competente que aja na qualidade de Estado-Membro de referência. O Estado-Membro de referência deve assumir a responsabilidade da análise e do acompanhamento das referidas reacções adversas.

6. A menos que tenham sido estabelecidas outras obrigações como condição para a concessão da autorização de comercialização ou, subsequentemente, tal como indicado nas directrizes referidas no n.º 1 do artigo 106.º, a comunicação de quaisquer reacções adversas deve ser feita à autoridade competente, sob a forma de relatório periódico actualizado de segurança, imediatamente, mediante pedido, ou pelo menos de seis em seis meses após a concessão de autorização e até à colocação no mercado. Os relatórios periódicos actualizados de segurança serão também imediatamente apresentados mediante pedido ou, pelos menos, de seis em seis meses durante os primeiros dois anos subsequentes à primeira colocação no mercado e anualmente durante os dois anos seguintes e, posteriormente, de três em três anos, ou imediatamente, mediante pedido.

Dos relatórios periódicos actualizados de segurança deve constar uma avaliação científica da relação risco-benefício do medicamento.

7. A Comissão pode estabelecer disposições para modificar o n.º 6 tendo em conta a experiência adquirida com a sua aplicação. A Comissão aprova essas disposições nos termos do n.º 2 do artigo 121.º

8. Após a concessão da autorização de introdução no mercado, o respectivo titular pode requerer a modificação dos prazos referidos no n.º 6, nos termos do Regulamento (CE) n.º 1084/2003 da Comissão (*).

9. O titular de uma autorização de introdução no mercado não pode comunicar ao público em geral informações sobre questões de farmacovigilância relativas ao seu medicamento autorizado sem que haja prévia ou simultaneamente notificado a autoridade competente.

Em qualquer dos casos, o titular de uma autorização de introdução no mercado deve assegurar-se de que essas informações são apresentadas de forma objectiva e não são enganosas.

Os Estados-Membros tomam as medidas necessárias para assegurar que o titular de uma autorização de introdução no mercado que não cumpra estas obrigações seja passível de sanções efectivas, proporcionadas e dissuasivas.

Artigo 105.º

1. A Agência, em colaboração com os Estados-Membros e a Comissão, cria uma rede informática para facilitar o intercâmbio de informações sobre farmacovigilância relativas aos medicamentos comercializados na Comunidade, com o objectivo de permitir que as autoridades competentes partilhem a informação ao mesmo tempo.

2. Através do recurso à rede prevista no n.º 1, os Estados-Membros devem assegurar que a comunicação de suspeitas de reacções adversas graves ocorridas nos respectivos territórios se faça prontamente à Agência e aos outros Estados-Membros, o mais tardar 15 dias após a comunicação.

3. Os Estados-Membros devem assegurar que a comunicação de suspeitas de reacções adversas graves nos respectivos territórios seja enviada prontamente ao titular da autorização de introdução no mercado, o mais tardar 15 dias após a comunicação.

Artigo 106.º

1. Para facilitar o intercâmbio de informações relativas à farmacovigilância a nível da Comunidade, a Comissão, após consulta à Agência, aos Estados-Membros e às partes interessadas, elabora directrizes sobre a recolha, a verificação e a apresentação dos relatórios sobre reacções adversas, incluindo sobre os requisitos técnicos de intercâmbio electrónico de informações relativas à farmacovigilância em conformidade com os formatos internacionalmente aprovados, e publica uma referência a uma terminologia médica internacionalmente aceite.

De acordo com as directrizes, os titulares de autorizações de introdução no mercado devem utilizar a terminologia médica internacionalmente aceite para o envio dos relatórios sobre reacções adversas.

Estas directrizes serão publicadas no volume 9 das *Regras que regem os medicamentos na Comunidade Europeia* e terão em conta os trabalhos de harmonização internacional no domínio da farmacovigilância.

2. O titular da autorização de introdução no mercado e as autoridades competentes devem reportar-se às directrizes referidas no n.º 1 para efeito da interpretação das definições previstas nos pontos 11) a 16) do artigo 1.º e dos princípios constantes do presente Título.

Artigo 107.º

1. Caso um Estado-Membro considere, na sequência da avaliação de dados de farmacovigilância, que a autorização de introdução no mercado deve ser suspensa, revogada ou alterada de acordo com as directrizes referidas no n.º 1 do artigo 106.º, deve informar imediatamente do facto a Agência, os restantes Estados-Membros e o titular da autorização de introdução no mercado.

2. Em caso de necessidade de uma acção urgente para proteger a saúde pública, o Estado-Membro em causa pode suspender a autorização de introdução no mercado de um medicamento, desde que notifique a Agência, a Comissão e os restantes Estados-Membros, o mais tardar no dia útil seguinte.

Uma vez informada a Agência em conformidade com o n.º 1, relativamente a qualquer suspensão ou revogação, ou com o primeiro parágrafo do presente número, o Comité deve dar parecer num prazo a determinar em função da urgência da questão. No que se refere às alterações, o Comité pode dar parecer, a pedido de um Estado-Membro.

Com base nesse parecer, a Comissão pode solicitar a todos os Estados-Membros em que o medicamento seja comercializado que tomem imediatamente medidas provisórias.

As medidas definitivas são tomadas nos termos do n.º 3 do artigo 121.º

(*) JO L 159 de 27.6.2003, p. 1.»

77) O artigo 111.º é alterado da seguinte forma:

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

«1. A autoridade competente do Estado-Membro em causa deve certificar-se através de inspecções repetidas e, se necessário, não anunciadas, bem como, eventualmente, mediante a realização de ensaios com amostras efectuados por um laboratório oficial de controlo de medicamentos ou um laboratório designado para o efeito, de que são respeitadas as prescrições legais relativas aos medicamentos.

A autoridade competente pode proceder igualmente a inspecções não anunciadas junto dos fabricantes de substâncias activas utilizadas como matérias-primas no fabrico dos medicamentos, ou das instalações dos titulares de autorizações de introdução no mercado, sempre que considere existirem motivos para supor que os princípios e as directrizes de boas práticas de fabrico referidos no artigo 47.º não são respeitados. Estas inspecções podem igualmente ser efectuadas a pedido de um Estado-Membro, da Comissão ou da Agência.

A fim de verificar a conformidade dos dados apresentados com vista à obtenção do certificado de conformidade com as monografias da Farmacopeia Europeia, o organismo de normalização das nomenclaturas e normas de qualidade, nos termos da Convenção relativa à Elaboração de uma Farmacopeia Europeia (*) (Direcção Europeia da Qualidade dos Medicamentos), pode dirigir-se à Comissão ou à Agência para pedir uma inspecção, quando a matéria-prima em causa for objecto de uma monografia da Farmacopeia Europeia.

A autoridade competente do Estado-Membro em causa pode efectuar inspecções junto de fabricantes de matérias-primas, a pedido do próprio fabricante.

As inspecções devem ser efectuadas por agentes da autoridade competente que devem estar habilitados a:

- a) Proceder à inspecção dos estabelecimentos de fabrico ou comércio de fabricantes de medicamentos ou substâncias activas utilizadas como matérias-primas no fabrico dos medicamentos, bem como dos laboratórios encarregados pelo titular da autorização de fabrico de efectuar controlos nos termos do artigo 20.º;
- b) Colher amostras também com vista a uma análise independente por um laboratório oficial de controlo de medicamentos ou por um laboratório designado para o efeito por um Estado-Membro;
- c) Examinar todos os documentos que se reportem ao objecto da inspecção, sob reserva das disposições em vigor nos Estados-Membros a 21 de Maio de 1975, que limitam esta faculdade no que respeita à descrição do método de fabrico;
- d) Inspeccionar as instalações, os registos e a documentação dos titulares de autorizações de introdução no mercado ou de qualquer empresa encarregada pelo titular de autorização de introdução no mercado de realizar as actividades descritas no Título IX, nomeadamente nos artigos 103.º e 104.º

(*) JO L 158 de 25.6.1994, p. 19.»;

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

«3. Após cada uma das inspecções referidas no n.º 1, os agentes da autoridade competente devem apresentar um relatório sobre o cumprimento, por parte do fabricante, dos princípios e das directrizes de boas práticas de fabrico referidos no artigo 47.º ou, se for caso disso, das obrigações estabelecidas nos artigos 101.º a 108.º. O conteúdo desses relatórios deve ser comunicado ao fabricante ou ao titular da autorização de introdução no mercado submetidos a inspecção.»;

- c) São aditados os seguintes números:

«4. Sem prejuízo de eventuais acordos celebrados entre a Comunidade e um país terceiro, um Estado-Membro, a Comissão ou a Agência pode solicitar a um fabricante estabelecido num país terceiro que se submeta a uma inspecção nos termos do n.º 1.

5. No prazo de 90 dias após uma inspecção nos termos do n.º 1, será passado ao fabricante um certificado de boas práticas de fabrico, se da inspecção se concluir que o fabricante em questão respeita os princípios e as directrizes de boas práticas de fabrico previstos na legislação comunitária.

Se as inspecções forem realizadas no âmbito do procedimento de certificação com as monografias da Farmacopeia Europeia, será emitido um certificado.

6. Os Estados-Membros fazem constar os certificados de boas práticas de fabrico que emitirem de uma base de dados comunitária mantida pela Agência, em nome da Comunidade.

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

- 78) Nos n.ºs 1 e 2 do artigo 114.º, a expressão «de um laboratório estatal ou de um laboratório designado para o efeito» é substituída por «de um Laboratório Oficial de Controlo de Medicamentos ou de um laboratório que um Estado-Membro designe para o efeito»;

- 79) O artigo 116.º passa a ter a seguinte redacção:

«Artigo 116.º

As autoridades competentes suspendem, revogam, retiram ou alteram uma autorização de introdução no mercado, quando se considerar que o medicamento é nocivo nas condições normais de utilização, ou que falta o efeito terapêutico, ou que a relação risco-benefício não é favorável nas condições normais de utilização ou que o medicamento não tem a composição quantitativa e qualitativa declarada. O efeito terapêutico falta quando se apurar que o medicamento não permite obter resultados terapêuticos.

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

- 80) O n.º 1 do artigo 117.º passa a ter a seguinte redacção:

«1. Sem prejuízo das medidas previstas no artigo 116.º, os Estados-Membros tomam todas as medidas necessárias para que a dispensa do medicamento seja proibida e o medicamento seja retirado do mercado quando se considere que:

- a) O medicamento é nocivo em condições normais de utilização; ou
- b) Falta o efeito terapêutico do medicamento; ou

- c) A relação risco-benefício não é favorável nas condições de utilização autorizadas; ou
- d) Que o medicamento não tem a composição qualitativa e quantitativa declarada; ou
- e) Os controlos do medicamento e/ou dos componentes e produtos intermédios do fabrico não foram efectuados ou outra exigência ou obrigação relativa à concessão da autorização de fabrico não foi respeitada.»

81) O artigo 119.º passa a ter a seguinte redacção:

«Artigo 119.º

O disposto no presente Título é aplicável aos medicamentos homeopáticos.»

82) Os artigos 121.º e 122.º passam a ter a seguinte redacção:

«Artigo 121.º

1. Para a adaptação ao progresso técnico das directivas destinadas a eliminar os entraves técnicos ao comércio no sector dos medicamentos, a Comissão é assistida pelo Comité Permanente dos Medicamentos para Uso Humano (a seguir denominado "Comité Permanente").

2. Sempre que se faça referência ao presente número, são aplicáveis os artigos 5.º e 7.º da Decisão 1999/468/CE, tendo-se em conta o disposto no seu artigo 8.º

O prazo previsto no n.º 6 do artigo 5.º da Decisão 1999/468/CE é de três meses.

3. Sempre que se faça referência ao presente número, são aplicáveis os artigos 4.º e 7.º da Decisão 1999/468/CE, tendo-se em conta o disposto no seu artigo 8.º

O prazo previsto no n.º 3 do artigo 4.º da Decisão 1999/468/CE é de um mês.

4. O Comité Permanente aprovará o seu regulamento interno. Este regulamento será tornado público.

Artigo 122.º

1. Os Estados-Membros tomam todas as medidas adequadas para que as autoridades competentes em causa transmitam entre si as informações apropriadas para garantir o respeito pelas exigências fixadas para as autorizações referidas nos artigos 40.º e 77.º, para os certificados referidos no n.º 5 do artigo 111.º ou para a autorização de introdução no mercado.

2. Mediante pedido fundamentado, os Estados-Membros comunicam imediatamente os relatórios referidos no n.º 3

do artigo 111.º às autoridades competentes de outro Estado-Membro.

3. As conclusões obtidas nos termos do n.º 1 do artigo 111.º são válidas em toda a Comunidade.

Contudo, em circunstâncias excepcionais, se um Estado-Membro não puder, por razões ligadas à saúde pública, aceitar as conclusões de uma inspecção ao abrigo do n.º 1 do artigo 111.º, informará de imediato a Comissão e a Agência. A Agência deve informar os Estados-Membros envolvidos.

Quando tomar conhecimento dessas divergências de opinião, a Comissão pode, após consulta aos Estados-Membros envolvidos, solicitar ao inspector que tiver procedido à primeira inspecção que efectue uma nova inspecção; o inspector pode ser acompanhado por dois outros inspectores de Estados-Membros que não sejam parte no diferendo.»

83) O terceiro parágrafo do artigo 125.º passa a ter a seguinte redacção:

«As decisões de concessão ou revogação de uma autorização de introdução no mercado devem ser facultadas ao público.»

84) É inserido o seguinte artigo:

«Artigo 126.º-A

1. Na falta de uma autorização de introdução no mercado ou de um pedido pendente relativo a um medicamento autorizado noutra Estado-Membro nos termos da presente directiva, um Estado-Membro pode autorizar, por motivos justificados de saúde pública, a introdução no mercado do referido medicamento.

2. No caso de um Estado-Membro utilizar esta possibilidade, tomará as medidas necessárias para assegurar que sejam cumpridos os requisitos da presente directiva, em especial os referidos nos Títulos V, VI, VIII, IX e XI.

3. Antes de conceder essa autorização, o Estado-Membro deve:

a) Notificar o titular da autorização de introdução no mercado no Estado-Membro em que o medicamento em questão está autorizado da proposta de conceder uma autorização ao abrigo do presente artigo para o medicamento em questão, e

b) Solicitar à autoridade competente desse Estado que forneça uma cópia do relatório de avaliação referido no n.º 4 do artigo 21.º e da autorização de introdução no mercado em vigor para o medicamento em questão.

4. A Comissão deve criar um registo acessível ao público dos medicamentos autorizados nos termos do n.º 1. Os Estados-Membros devem notificar a Comissão se qualquer medicamento for autorizado ou deixar de ser autorizado, nos termos do n.º 1, incluindo o nome ou a firma e o endereço permanente do titular da autorização. A Comissão deve actualizar o registo de medicamentos de forma correspondente e disponibilizará esse registo no seu sítio na internet.

5. Até 30 de Abril de 2008, a Comissão deve apresentar um relatório ao Conselho e ao Parlamento Europeu sobre a aplicação da presente disposição com vista a propor quaisquer alterações necessárias.

85) É inserido o seguinte artigo:

«Artigo 126.º-B

A fim de garantir a independência e a transparência, os Estados-Membros devem assegurar que os funcionários dos serviços responsáveis pela concessão das autorizações, os relatores e os peritos envolvidos na autorização e supervisão dos medicamentos, não possuam qualquer interesse financeiro ou de outro tipo na indústria farmacêutica que possa comprometer a sua imparcialidade. Tais pessoas devem efectuar uma declaração anual dos seus interesses financeiros.

Além disso, os Estados-Membros devem garantir que a autoridade competente torne acessível ao público o seu regulamento interno e o dos seus comités, a ordem do dia das suas reuniões, os relatos das mesmas, acompanhados das decisões tomadas, das votações circunstanciadas e dos motivos apresentados, incluindo as opiniões minoritárias.»

86) É inserido o seguinte artigo:

«Artigo 127.º-A

Quando um medicamento estiver em vias de ser autorizado nos termos do Regulamento (CE) n.º 726/2004 e o Comité Científico remeter, no seu parecer, para condições ou restrições recomendadas relativamente à utilização segura e eficaz do medicamento, tal como previsto na alínea c) do n.º 4 do artigo 9.º do referido regulamento, deve ser aprovada, nos termos dos artigos 33.º e 34.º da presente directiva, uma decisão dirigida aos Estados-Membros relativa à execução dessas condições ou restrições.»

87) É inserido o seguinte artigo:

«Artigo 127.º-B

Os Estados-Membros assegurarão a criação de sistemas adequados de recolha de medicamentos não utilizados cujo prazo de validade tenha expirado.»

Artigo 2.º

Os períodos de protecção previstos no ponto 8 do artigo 1.º, que altera o n.º 1 do artigo 10.º, da Directiva 2001/83/CE, não se aplicam a medicamentos de referência relativamente aos quais tenha sido apresentado um pedido de autorização antes da data de transposição referida no primeiro parágrafo do artigo 3.º

Artigo 3.º

Os Estados-Membros devem pôr em vigor as disposições legislativas, regulamentares e administrativas necessárias para dar cumprimento à presente directiva até 30 de Outubro de 2005 e informar imediatamente a Comissão desse facto.

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

Artigo 4.º

A presente directiva entra em vigor na data da sua publicação no *Jornal Oficial da União Europeia*.

Artigo 5.º

Os Estados-Membros são os destinatários da presente directiva.

Feito em Estrasburgo, em 31 de Março de 2004.

Pelo Parlamento Europeu

O Presidente

P. COX

Pelo Conselho

O Presidente

D. ROCHE