



COMISSÃO EUROPEIA  
DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE  
E DA SEGURANÇA DOS  
ALIMENTOS



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Rev 04, 1 de fevereiro de 2019

## **Perguntas e Respostas relacionadas com a saída do Reino Unido da União Europeia no que diz respeito aos medicamentos para uso humano e veterinário no âmbito do procedimento centralizado**

A presente lista de perguntas e respostas complementa o «Aviso às partes interessadas - saída do Reino Unido e normas da UE no domínio dos medicamentos para uso humano e veterinário»<sup>1</sup>.

**(NOVO)** Esta lista de perguntas e respostas prevê a situação em que o Reino Unido se torna um país terceiro em 30 de março de 2019 («data de saída») sem um acordo de saída e, por conseguinte, sem um período de transição previsto no projeto de acordo de saída.

Esta lista foi elaborada conjuntamente pela Direção-Geral da Saúde e da Segurança dos Alimentos da Comissão Europeia e pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA). A presente versão é uma atualização da lista inicial de P&R publicada em 31 de maio de 2017, posteriormente alterada, substituindo todas as versões prévias de P&R. O novo texto introduzido na presente versão de P&R «Rev 04» é indicado com a palavra «**NOVO**». As P&R poderão ser posteriormente atualizadas e complementadas. O aconselhamento prestado a seguir aplica-se da mesma forma a medicamentos para uso humano e veterinário, salvo indicação em contrário no título da pergunta.

### **1. O que fazer se eu for titular de uma autorização de introdução no mercado estabelecido no Reino Unido?**

Nos termos do artigo 2.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004, o titular da autorização de introdução no mercado deve estar estabelecido na União. Com o Acordo EEE, o titular pode igualmente estar estabelecido na Noruega, na Islândia e no Listenstaine.

Em relação aos medicamentos autorizados a nível central, o titular da autorização de introdução no mercado terá, portanto, normalmente, de transferir a sua autorização de introdução no mercado para um titular estabelecido na União (ou no EEE) [ver Regulamento (CE) n.º 2141/96 da Comissão e [P&R da EMA sobre transferência](#)]. Isto significa que o destinatário da autorização de introdução no mercado passa a ser um novo destinatário. A transferência da autorização de introdução no mercado deve ser totalmente concluída e executada pelo titular da autorização de introdução no mercado até 30 de março de 2019.

---

<sup>1</sup> [https://ec.europa.eu/info/brexit/brexit-preparedness/preparedness-notice\\_en#sante](https://ec.europa.eu/info/brexit/brexit-preparedness/preparedness-notice_en#sante)

### **1a. O que fazer se eu for um requerente estabelecido no Reino Unido?**

Todos os requerentes de uma autorização de introdução no mercado têm de estar estabelecidos na União (ou no EEE). Por conseguinte, em relação aos pedidos de autorização de introdução no mercado que deverão ser abrangidos por uma decisão da Comissão após 29 de março de 2019, os requerentes estabelecidos no Reino Unido terão de ser substituídos até 30 de março de 2019 por um requerente não do Reino Unido estabelecido na União (ou no EEE). Recomenda-se vivamente que os requerentes estabelecidos no Reino Unido ponderem esta mudança, sempre que possível, antes da apresentação do pedido de autorização de introdução no mercado.

### **2. O que fazer se eu for titular de uma designação de medicamento órfão estabelecido no Reino Unido? (para medicamentos para uso humano)**

Nos termos do artigo 2.º do Regulamento (CE) n.º 141/2000, o promotor da designação de um medicamento órfão deve estar estabelecido na União (ou no EEE).

Para medicamentos órfãos designados, o titular terá, portanto, de transferir a sua designação para um titular estabelecido na União (EEE) [ver [Lista de verificação para promotores que requerem a transferência da designação de medicamento órfão \(MO\)](#) e o modelo correspondente], ou de alterar o seu local de estabelecimento para um Estado-Membro da União (EEE) e enviar a documentação correspondente através de um procedimento de alteração da designação e/ou endereço do titular da designação de medicamento órfão, contanto que a entidade jurídica continue a ser a mesma (ver Orientação sobre o formato e o conteúdo dos pedidos de designação como medicamentos órfãos e sobre a transferência de designação entre promotores, 27.3.2014).

### **3. O que fazer se eu for uma empresa do Reino Unido cujo medicamento tem a classificação de espécies e usos menores (MUMS)/mercado limitado? (para medicamentos para uso veterinário)**

Nos termos do artigo 79.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004, o Conselho de Administração da EMA aprova, no caso de medicamentos veterinários que tenham um mercado limitado ou de medicamentos veterinários destinados a doenças de incidência regional, as medidas necessárias para prestar assistência às empresas aquando da apresentação dos seus pedidos. Esta atividade apoia os requerentes de autorizações de introdução no mercado que, em conformidade com as regras gerais, têm de estar estabelecidos na União (ou no EEE) (ver pergunta 1a *supra*).

Se o promotor/requerente estiver estabelecido no Reino Unido, os incentivos para espécies e usos menores/mercados limitados previstos ao abrigo do artigo 79.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004 deixarão de ser aplicáveis com efeitos a partir da data de saída do Reino Unido da União, uma vez que um promotor/requerente estabelecido num país terceiro não pode solicitar nem receber a classificação de espécies e usos menores/mercado limitado na União (ou no EEE). Contudo, a classificação de espécies e usos menores/mercado limitado está relacionada com o medicamento/indicação e, portanto, é transferível juntamente com o medicamento.

Para reconhecer formalmente a transferência, a EMA requer uma carta do promotor/requerente original a informá-la oficialmente da transferência do medicamento e da sua classificação de espécies e usos menores/mercado limitado do promotor/requerente original para um promotor/requerente estabelecido na União (ou no EEE). Esta carta deve indicar o número de referência da carta que confirma a classificação de espécies e usos menores.

Para medicamentos veterinários de espécies e usos menores/mercado limitado já autorizados, cumpre salientar que a transferência da autorização de introdução no mercado não inclui a transferência da designação de espécies e usos menores/mercado limitado, pois esta está sujeita a um procedimento distinto. Por conseguinte, relativamente aos medicamentos de espécies e usos menores/mercado limitado autorizados, o titular da autorização de introdução no mercado necessita de transferir essa mesma autorização (ver «O que fazer se eu for titular de uma autorização de introdução no mercado estabelecido no Reino Unido?») e, separadamente, a classificação espécies e usos menores/mercado limitado (ver *supra*). O período de validade de cinco anos para a classificação de espécies e usos menores/mercado limitado não é afetado pela transferência da classificação.

#### **4. O que fazer se a pessoa qualificada responsável pela farmacovigilância (PQFV) residir e exercer as suas funções no Reino Unido?**

Nos termos do artigo 8.º da Diretiva 2001/83/CE e do artigo 74.º da Diretiva 2001/82/CE, a pessoa qualificada responsável pela farmacovigilância deve residir e exercer as suas funções num Estado-Membro da União (ou do EEE). Por conseguinte, a PQFV terá de mudar o seu local de residência e exercer as suas funções na União (ou no EEE) ou terá de ser designada uma nova PQFV que resida e exerça as suas funções na União (ou no EEE). As alterações relacionadas com a PQFV, nomeadamente os dados de contacto (números de telefone e fax, endereço postal e endereço de correio eletrónico), apenas podem, em relação aos medicamentos para uso humano, ser atualizadas através da base de dados prevista no artigo 57.º (sem necessidade de uma alteração) [ver Orientações relativas a alterações (2013/C 223/01), classificação C.I.8]. No tocante aos medicamentos para uso veterinário, as mudanças devem ser atualizadas através de uma alteração [ver Orientações relativas a alterações (2013/C 223/01), classificação C.I.9].

#### **5. O que fazer se o meu dossiê principal do sistema de farmacovigilância estiver situado no Reino Unido? (para medicamentos para uso humano)**

De acordo com o Regulamento de Execução (UE) n.º 520/2012 da Comissão, o dossiê principal do sistema de farmacovigilância tem de estar situado na União (ou no EEE). A autoridade responsável pela fiscalização em matéria de farmacovigilância é a autoridade competente do Estado-Membro em cujo território se encontra o dossiê principal do sistema de farmacovigilância. O titular da autorização de introdução no mercado terá, portanto, de mudar a localização do dossiê principal do sistema de farmacovigilância para um Estado-Membro da União (ou do EEE). As alterações à localização do dossiê principal do sistema de farmacovigilância (rua, cidade, código postal, país) apenas podem ser atualizadas através da base de dados prevista no artigo 57.º (sem necessidade de uma alteração) [ver Orientações relativas a alterações (2013/ C 223/01), classificação C.I.8].

#### **6. O que fazer se o meu local de fabrico da substância ativa estiver situado no Reino Unido?**

A partir da data da saída do Reino Unido da União, as substâncias ativas fabricadas no Reino Unido serão consideradas substâncias ativas importadas.

A Diretiva 2001/83/CE e a Diretiva 2001/82/CE indicam que os titulares de uma autorização de fabrico são obrigados a utilizar, como matérias-primas, apenas substâncias ativas que tenham sido fabricadas de acordo com as diretrizes circunstanciadas sobre boas práticas de fabrico para matérias-primas.

Além disso, nos termos do artigo 46.º-B, n.º 2, da Diretiva 2001/83/CE, as substâncias ativas destinadas a medicamentos para uso humano apenas devem ser importadas para a União (ou EEE) se, nomeadamente, as substâncias ativas estiverem acompanhadas de uma confirmação por escrito da autoridade competente do país terceiro exportador, a qual, no tocante ao local de fabrico da substância ativa exportada, confirme que as normas das boas práticas de fabrico e de controlo do local são equivalentes às da União (ou do EEE).

#### **7. O que fazer se o meu local de fabrico do produto acabado estiver situado no Reino Unido?**

A partir da data de saída do Reino Unido da União, os medicamentos fabricados no Reino Unido serão considerados medicamentos importados.

As autoridades competentes da União (ou do EEE) asseguram que a **importação** de medicamentos para o seu território está sujeita a uma autorização nos termos do artigo 40.º, n.º 3, da Diretiva 2001/83/CE e do artigo 44.º, n.º 3, da Diretiva 2001/82/CE. A autorização é concedida quando estiverem preenchidas várias condições, em conformidade com os artigos 41.º e 42.º da Diretiva 2001/83/CE e os artigos 45.º e 46.º da Diretiva 2001/82/CE (por exemplo, a disponibilidade de uma pessoa qualificada na União (ou no EEE), inspeção BPF).

Em relação aos medicamentos autorizados a nível central, o titular da autorização de introdução no mercado terá, portanto, de especificar um importador autorizado estabelecido na União (ou no

EEE) e apresentar a alteração correspondente [ver Orientações relativas a alterações (2013/ C 223/01), classificação B.II.b.2].

Além disso, nos termos do artigo 51.º, n.º 1, alínea b), da Diretiva 2001/83/CE e do artigo 55.º, n.º 1, alínea b), da Diretiva 2001/82/CE, o titular da autorização de introdução no mercado terá de especificar um local de **controlo dos lotes** na União (ou no EEE) onde cada lote de fabrico possa ser submetido, após importação, a uma análise qualitativa completa, a uma análise quantitativa de, pelo menos, todas as substâncias ativas e a todos os demais ensaios ou verificações necessários para assegurar a qualidade dos medicamentos de acordo com os requisitos da autorização de introdução no mercado.

Em relação aos medicamentos autorizados a nível central, o titular da autorização de introdução no mercado terá de transferir o atual local de controlo dos lotes no Reino Unido para um local de controlo dos lotes estabelecido na União (ou no EEE) e apresentar a alteração correspondente [ver Orientações relativas alterações (2013/ C 223/01), classificação B.II.b.2].

## **8. O que fazer se o meu local de libertação dos lotes estiver situado no Reino Unido?**

Nos termos do artigo 51.º, n.º 1, da Diretiva 2001/83/CE e do artigo 55.º, n.º 1, da Diretiva 2001/82/CE, a pessoa qualificada do titular da autorização de fabrico e importação é responsável por certificar que cada lote de medicamento destinado a ser colocado no mercado do EEE foi fabricado de acordo com os requisitos de boas práticas de fabrico da União e a autorização de introdução no mercado. O local de libertação dos lotes tem de estar situado na União (ou no EEE).

Em relação aos medicamentos autorizados a nível central, o titular da autorização de introdução no mercado terá, portanto, de transferir o seu local atual de **libertação dos lotes** no Reino Unido para uma localização estabelecida na União (ou no EEE) e apresentar a alteração correspondente [ver Orientações relativas a alterações (2013/ C 223/01), classificação B.II.b.2]. Sou uma PME sediada no Reino Unido.

## **9. Continuarei a ter acesso a assistência financeira e administrativa de acordo com o Regulamento (CE) n.º 2049/2005 da Comissão («Regulamento PME»)?**

A fim de serem elegíveis para assistência financeira e administrativa, as empresas têm de estar estabelecidas na União (ou no EEE) e corresponder à definição de uma PME.

A partir da data de saída do Reino Unido da União, a orientação para empresas não sediadas no EEE é também aplicável às empresas sediadas no Reino Unido:

- - pedir o estatuto de PME assim que a empresa tiver estabelecido uma entidade jurídica na União (ou no EEE). Como comprovativo do estabelecimento, o gabinete das PME exige uma cópia do certificado de inclusão no registo comercial das empresas. Nesses casos, a declaração de PME pode ser apresentada em nome da nova filial estabelecida com declaração dos dados da empresa-mãe.
- - beneficiar indiretamente dos incentivos às PME através de um serviço de consultoria regulamentar para PME estabelecido na União (ou no EEE). Os serviços de consultoria regulamentar para PME podem procurar beneficiar das disposições do Regulamento PME em nome de clientes não sediados no EEE, apenas se tanto esses serviços como o cliente satisfizerem os critérios PME (ou seja, estiverem abaixo dos efetivos e limiares financeiros). Neste caso, o serviço de consultoria regulamentar e a empresa não sediada no EEE devem apresentar declarações de PME. Se bem-sucedido, o serviço de consultoria regulamentar receberá uma notificação PME e a empresa não sediada no EEE será listada num anexo a essa notificação como uma empresa cliente PME. Não é possível um serviço de consultoria regulamentar PME ser considerado elegível se estiver a atuar em nome de clientes não PME, uma vez que tal seria contrário aos objetivos do Regulamento PME.

Estão disponíveis mais informações no sítio Web da EMA ([hiperligação](#)) e no Guia de Utilizador PME ([hiperligação](#)).

## **10. De que modo a saída do Reino Unido da União afeta a minha autorização ou pedido de autorização de introdução no mercado de um medicamento genérico ou híbrido baseado num medicamento de referência autorizado no Reino Unido?**

Um pedido relativo a um medicamento genérico ou híbrido nos termos do artigo 10.º da Diretiva 2001/83/CE ou do artigo 13.º da Diretiva 2001/82/CE remete para a informação constante do dossiê de um medicamento de referência (MRef) que está ou foi autorizado na União (ou no EEE)<sup>2</sup>.

As autorizações de introdução no mercado de medicamentos genéricos/híbridos concedidas até 30 de março de 2019 referentes a um MRef autorizado pelo Reino Unido continuam a ser válidas.

Os pedidos relativos a medicamentos genéricos/híbridos para os quais irão ser concedidas autorizações de introdução no mercado após 29 de março de 2019 devem referir-se a um MRef que esteja ou tenha sido autorizado num Estado-Membro da UE-27 ou num Estado signatário do Acordo EEE<sup>3</sup>.<sup>4</sup> Aconselha-se aos requerentes ter em conta o exposto aquando da apresentação do seu pedido.

## **11. Os medicamentos utilizados em estudos de bioequivalência podem ser provenientes do Reino Unido?**

Nos termos do artigo 10.º, n.º 1, da Diretiva 2001/83/CE ou do artigo 13.º, n.º 1, da Diretiva 2001/82/CE, o requerente pode apresentar um pedido abreviado, se puder demonstrar que o medicamento é um genérico de um medicamento de referência que está ou foi autorizado na União ou no EEE durante um período não inferior a oito anos. Nos termos do artigo 10.º, n.º 2, alínea b), da Diretiva 2001/82/CE ou do artigo 13.º, n.º 2, alínea b), da Diretiva 2001/83/CE, «medicamento genérico» significa um medicamento que tem a mesma composição qualitativa e quantitativa na substância ativa e a mesma forma farmacêutica do medicamento de referência e cuja bioequivalência com o medicamento de referência foi demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados<sup>5</sup>.

**(NOVO)** Estudos pivot (bioequivalência, testes de dissolução *in vitro* ou estudos de equivalência terapêutica, segundo o caso) que tenham sido realizados com um medicamento proveniente do Reino Unido podem ser utilizados em pedidos de introdução no mercado de medicamentos genéricos/híbridos apenas se a autorização de introdução no mercado para esse pedido for concedida até 30 de março de 2019<sup>6</sup>.

---

<sup>2</sup> Ver igualmente o formulário de candidatura eletrónica para pedidos de autorizações de introdução no mercado, secção 1.4.2.2 ou 1.4.3.2.

<sup>3</sup> Isto facilitará igualmente a gestão do ciclo de vida do medicamento genérico/híbrido na fase posterior à autorização, tendo em conta, por exemplo, a necessidade de aplicar igualmente aos medicamentos genéricos/híbridos as alterações à informação sobre o produto relativas ao MRef do EEE.

<sup>4</sup> A situação (excecional) em que um MRef está ou foi autorizado unicamente no Reino Unido é abordada no documento da UE «Position paper on Goods placed on the Market under Union law before the withdrawal date» (Posição escrita sobre os bens introduzidos no mercado ao abrigo do direito da União antes da data de saída) (nota de rodapé 7): [https://ec.europa.eu/commission/publications/position-paper-goods-placed-market-under-union-law-withdrawal-date\\_en](https://ec.europa.eu/commission/publications/position-paper-goods-placed-market-under-union-law-withdrawal-date_en).

<sup>5</sup> Ver igualmente o formulário de candidatura eletrónica para pedidos de autorizações de introdução no mercado, secção 1.4.2.3 ou 1.4.3.3.

<sup>6</sup> Em casos excecionais em que os estudos de bioequivalência se destinam a ser utilizados em novos pedidos que serão apresentados até 30 de março de 2019, e se esses estudos de bioequivalência já tiverem sido concluídos, os requerentes podem equacionar contactar a autoridade competente para discutir circunstâncias específicas do seu pedido, a fim de evitar a repetição desnecessária de estudos em humanos ou animais. **(NOVO)** Nos casos em que se realizaram estudos de bioequivalência com um produto de referência

## **12. De que modo a saída do Reino Unido da União afeta a minha autorização ou pedido de autorização de introdução no mercado de um medicamento bioequivalente? (para medicamentos para uso humano)**

As considerações descritas nas perguntas 10 e 11, relativas à escolha do MRef, são também aplicáveis aos medicamentos bioequivalentes.

Deve consultar-se, no entanto, a Orientação sobre medicamentos biológicos similares no caso de se considerar utilizar um comparador autorizado fora do EEE (ou seja, uma versão do medicamento de referência autorizada fora do EEE) no desenvolvimento de um medicamento bioequivalente. Os lotes do MRef libertados pelo Reino Unido após 29 de março de 2019 não serão considerados como um comparador autorizado da União (ou do EEE).

## **13. De que modo a saída do Reino Unido da União afeta o conceito de autorização global de introdução no mercado?**

O conceito de «autorização global» na aceção do artigo 6.º, n.º 1, da Diretiva 2001/83/CE e do artigo 5.º, n.º 1, da Diretiva 2001/82/CE abrange a autorização de introdução no mercado inicial e todos os desenvolvimentos subsequentes do medicamento original, independentemente dos seus procedimentos de autorização, nomeadamente alteração ou concessão de uma autorização de introdução no mercado separada<sup>7</sup> ao mesmo titular de autorização de introdução no mercado. A autorização global de introdução no mercado é apenas acompanhada de um único período de proteção regulamentar dos dados<sup>8</sup>, que é aplicável aos dados relacionados com o medicamento original<sup>9</sup> e aos dados apresentados para quaisquer desenvolvimentos subsequentes. Esse período de proteção regulamentar dos dados começa com a concessão da autorização de introdução no mercado inicial na União (ou no EEE).

As autorizações de introdução no mercado concedidas até 30 de março de 2019 pelo Reino Unido podem continuar a ser consideradas como a autorização de introdução no mercado inicial.

## **14. De que modo a saída do Reino Unido da União afeta os pedidos de uso bem estabelecido?**

Em conformidade com o artigo 10.º-A da Diretiva 2001/83/CE e o artigo 13.º-A da Diretiva 2001/82/CE, é possível substituir os resultados dos ensaios pré-clínicos e clínicos por referências pormenorizadas à literatura científica publicada se puder ser demonstrado que as substâncias ativas de um medicamento na indicação terapêutica reivindicada e (para os medicamentos veterinários) nas espécies-alvo têm sido objeto de uso bem estabelecido na União (ou no EEE) durante pelo menos 10 anos, com eficácia reconhecida e nível de segurança aceitável. A este respeito, as disposições do anexo I da Diretiva 2001/83/CE ou do anexo I da Diretiva 2001/82/CE são aplicáveis.

Os dados provenientes do Reino Unido, enquanto o Reino Unido era um Estado-Membro da União, podem ser tidos em conta para demonstrar que as substâncias ativas de um medicamento na

---

proveniente do Reino Unido antes de 30 de março de 2019 e sempre que este produto seja o mesmo que um produto de referência da UE-27, autorizado através do procedimento centralizado ou do procedimento de reconhecimento mútuo ou descentralizado com base no mesmo dossiê, os requerentes podem considerar contactar a autoridade competente para discutir as circunstâncias específicas do seu pedido também nos casos em que o pedido não pode ser apresentado antes de 30 de março de 2019, a fim de evitar uma repetição desnecessária de estudos em humanos ou animais.

<sup>7</sup> [C-629/15P](#), n.º 72.

<sup>8</sup> [C-629/15P](#), n.º 65.

<sup>9</sup> Ver igualmente o formulário de candidatura eletrónica para pedidos de autorizações de introdução no mercado, secção 1.4.2.1 ou 1.4.3.1.

indicação terapêutica reivindicada e (para os medicamentos veterinários) nas espécies-alvo têm sido objeto de uso bem estabelecido na União (ou no EEE) durante pelo menos 10 anos, com eficácia reconhecida e nível de segurança aceitável.

**15. De que modo a saída do Reino Unido da União afeta os medicamentos tradicionais à base de plantas (registo de utilização tradicional)? (para medicamentos para uso humano)**

O procedimento de registo de utilização tradicional permite o registo de medicamentos à base de plantas sem exigir informações específicas e documentos sobre testes e ensaios relativos a segurança e eficácia, contanto que existam elementos de prova suficientes do uso médico do produto ao longo de um período de, pelo menos, 30 anos, incluindo pelo menos 15 anos na União (ou no EEE).

Os dados provenientes do Reino Unido, enquanto o Reino Unido era um Estado-Membro da União, podem ser tidos em conta para demonstrar que o produto tem estado em uso médico ao longo de um período de pelo menos 15 anos na União (ou no EEE).

**16. De que modo a saída do Reino Unido da União afeta a prevalência para a designação de medicamento órfão? (para medicamentos para uso humano)**

Em relação aos pedidos de designação de medicamento órfão ou para a sua manutenção apresentados após 29 de março de 2019, os doentes no Reino Unido deixam de ser tidos em conta no cálculo da prevalência da doença, a fim de satisfazer os requisitos para a designação de medicamento órfão estabelecidos no Regulamento (CE) n.º 141/2000, ou seja, uma patologia que afeta um número máximo de cinco em 10 mil pessoas na União (ou no EEE).

**17. De que modo a saída do Reino Unido da União afeta o representante local situado no Reino Unido, se também estiver designado para Estados-Membros que não o Reino Unido?**

O representante local referido na informação sobre o medicamento deve estar situado na União (ou no EEE). Por conseguinte, qualquer representante local situado no Reino Unido e designado para Estados-Membros que não o Reino Unido terá de ser substituído por um representante local situado na União (ou no EEE).

As alterações correspondentes à rotulagem e ao folheto informativo devem ser totalmente concluídas e executadas pelo titular da autorização de introdução no mercado até 30 de março de 2019, no âmbito de um procedimento regulamentar relativo aos anexos (por exemplo, alteração, renovação), ou através de uma notificação nos termos do artigo 61.º, n.º 3, da Diretiva 2001/83/CE ou (para os medicamentos veterinários) através de uma alteração do Tipo IAIN [ver Orientações relativas a alterações (2013/ C 223/01), classificação C.II.6.a].

**17a. De que modo a saída do Reino Unido da União afeta o representante local para o Reino Unido indicado na informação sobre o medicamento?**

Após 29 de março de 2019, a indicação do representante local para o Reino Unido na informação sobre o medicamento passará a estar obsoleta.

A supressão do representante local para o Reino Unido na informação sobre o medicamento terá de ser efetuada no âmbito de um futuro procedimento regulamentar relativo aos anexos (por exemplo, alteração, renovação), devendo ocorrer o mais cedo possível após 29 de março de 2019.

**18. De que modo a saída do Reino Unido da União afeta a cláusula de caducidade?**

De acordo com o artigo 24.º, n.ºs 4 a 6, da Diretiva 2001/83/CE, o artigo 28.º, n.ºs 4 a 6, da Diretiva 2001/82/CE, o artigo 14.º, n.ºs 4 a 6, e o artigo 39.º, n.ºs 4 a 6, do Regulamento (CE)

n.º 726/2004, qualquer autorização que, decorridos três anos após a sua concessão, não for seguida pela colocação efetiva no mercado do medicamento autorizado no Estado-Membro que concede a autorização ou no mercado da União caduca. Quando um medicamento autorizado, anteriormente introduzido no mercado do Estado-Membro que o autorizou ou na União, deixar de se encontrar efetivamente no mercado durante três anos consecutivos, a autorização concedida para esse medicamento caduca.

Caso um medicamento autorizado a nível central tiver sido apenas comercializado no Reino Unido, a colocação no mercado do Reino Unido, enquanto o Reino Unido era um Estado-Membro da União, será tida em conta para determinar a aplicabilidade da cláusula de caducidade ao medicamento em causa. A este respeito, se, após a saída do Reino Unido da União, o medicamento não estiver colocado em qualquer outro mercado dos restantes Estados-Membros, o período de três anos da cláusula de caducidade começará a contar a partir da última data em que o medicamento foi colocado no mercado do Reino Unido, enquanto o Reino Unido era um Estado-Membro da União.

### **19. O que acontece se o meu medicamento estiver sujeito à libertação dos lotes pelas autoridades de controlo oficiais e for atualmente objeto de controlo por um laboratório oficial de controlo dos medicamentos do Reino Unido?**

Nos termos do artigo 114.º da Diretiva 2001/83/CE e do artigo 82.º da Diretiva 2001/82/CE, os Estados-Membros podem exigir que, antes da introdução no mercado, o titular da autorização de introdução no mercado de um medicamento imunológico para uso humano, de um medicamento derivado do sangue ou do plasma humano, ou de um medicamento imunológico para uso veterinário submeta ao controlo de um laboratório oficial de controlo de medicamentos ou de um laboratório que um Estado-Membro designe para o efeito, amostras de cada lote do produto a granel e/ou do medicamento. Este processo é designado por libertação de lotes por autoridades de controlo oficiais.

Em conformidade com o processo administrativo da UE de libertação de lotes por autoridades de controlo oficiais<sup>10</sup>, previamente à comercialização na União (ou no EEE), os lotes de medicamentos sujeitos a um controlo independente devem obter um certificado de libertação de lotes por autoridades de controlo oficiais, comum a todos os Estados-Membros. O certificado deve demonstrar que o lote de medicamentos foi analisado e testado por um laboratório oficial de controlo dos medicamentos da União (ou do EEE) de acordo com o procedimento e as orientações para a libertação de lotes por autoridades de controlo oficiais relativas ao medicamento e que cumpre as especificações aprovadas previstas nas monografias pertinentes da Farmacopeia Europeia (Ph. Eur.) e na autorização de introdução no mercado pertinente.

Para os produtos colocados no mercado a partir da data de saída<sup>11</sup>, a avaliação oficial do protocolo de libertação dos lotes não pode ser efetuada por uma autoridade competente do Reino Unido, mas apenas por uma autoridade situada na União (EEE) ou num país oficialmente reconhecido pela União para o reconhecimento mútuo de libertação de lotes. O titular da autorização de introdução no mercado deve, portanto, identificar um laboratório oficial de controlo de medicamentos situado na União (ou no EEE) ou um parceiro oficialmente reconhecido (tal como indicado supra) para a libertação oficial de lotes. A lista dos laboratórios oficiais de controlo de medicamentos que podem emitir certificados de libertação oficial de lotes da União para diferentes produtos está disponível para os fabricantes, mediante pedido, na Direção Europeia da Qualidade dos Medicamentos e Cuidados de Saúde (European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare) através do endereço [batchrelease@edqm.eu](mailto:batchrelease@edqm.eu).

---

<sup>10</sup> Orientação para o procedimento administrativo a seguir pelas autoridades competentes para a libertação oficial de lotes para efeitos de aplicação do artigo 114.º da Diretiva 2001/83/CE, alterada pela Diretiva 2004/27/CE, disponível no sítio Web <https://www.edqm.eu/en/batch-release-human-biologicals-vaccines-blood-and-plasma-derivatives>

<sup>11</sup> No que diz respeito aos produtos colocados no mercado da União *antes* da data de saída, a UE está a tentar acordar soluções com o Reino Unido no acordo de saída. Os princípios essenciais da posição da UE sobre produtos colocados no mercado ao abrigo do direito da União antes da data de saída estão disponíveis no



**19a. Posso, após a data de saída, importar um medicamento para a União (EEE) com base num certificado emitido pelo Laboratório Oficial de Controlo de Medicamentos do Reino Unido antes da data de saída? (NOVO)**

Não. O reconhecimento mútuo das libertações de lotes por autoridades de controlo oficiais cessa na data de saída.

No entanto, ao emitir um certificado, o laboratório oficial de controlo de medicamentos de um Estado-Membro da UE-27 ou do EEE pode ter em conta o certificado emitido pelo Laboratório Oficial de Controlo de Medicamentos do Reino Unido.

**19b. A alteração do titular da autorização de introdução no mercado devido à saída do Reino Unido tem incidência na validade da libertação de lotes por uma autoridade de controlo oficial de um Estado-Membro da UE-27 ou do EEE? (NOVO)**

Não. A libertação de lotes por autoridades de controlo oficiais por um laboratório oficial de controlo da UE-27 ou do EEE permanece válida mesmo que mude o titular da autorização de introdução no mercado.

**20. O que acontece se o meu produto for objeto de uma avaliação oficial do protocolo de libertação dos lotes e a avaliação for feita por uma autoridade competente do Reino Unido? (para medicamentos para uso veterinário)**

Em conformidade com o artigo 81.º da Diretiva 2001/82/CE, os Estados-Membros podem exigir que os titulares de autorizações de introdução no mercado de medicamentos imunológicos veterinários apresentem às autoridades competentes cópias de todos os relatórios de controlo assinados pela pessoa qualificada em conformidade com o artigo 55.º da Diretiva 2001/82/CE, a fim de verificar se os controlos foram efetuados em conformidade com os métodos estabelecidos para efeitos de autorização de introdução no mercado. Este procedimento é designado por «avaliação oficial do protocolo de libertação dos lotes» e pode ser efetuado por uma autoridade competente na União (ou no EEE) ou num país oficialmente reconhecido pela União para o reconhecimento mútuo de libertação de lotes (por exemplo, a Suíça).

Para os produtos colocados no mercado a partir da data de saída<sup>12</sup>, a avaliação oficial do protocolo de libertação dos lotes não pode ser efetuada por uma autoridade competente do Reino Unido. O titular da autorização de introdução no mercado deve, portanto, identificar uma outra autoridade competente situada na União (ou no EEE) ou um parceiro oficialmente reconhecido (tal como indicado supra) para a avaliação oficial do protocolo de libertação dos lotes.

---

seguinte endereço: [https://ec.europa.eu/commission/publications/position-paper-goods-placed-market-under-union-law-withdrawal-date\\_en](https://ec.europa.eu/commission/publications/position-paper-goods-placed-market-under-union-law-withdrawal-date_en). A noção de «colocação no mercado» remete para cada produto específico, e não para um tipo de produto, quer o produto tenha sido fabricado à unidade ou em série.

<sup>12</sup> No que diz respeito aos produtos colocados no mercado da União *antes* da data de saída, a UE está a tentar acordar soluções com o Reino Unido no acordo de saída. Os princípios essenciais da posição da UE sobre produtos colocados no mercado ao abrigo do direito da União antes da data de saída estão disponíveis no seguinte endereço: [https://ec.europa.eu/commission/publications/position-paper-goods-placed-market-under-union-law-withdrawal-date\\_en](https://ec.europa.eu/commission/publications/position-paper-goods-placed-market-under-union-law-withdrawal-date_en). A noção de «colocação no mercado» remete para cada produto específico, e não para um tipo de produto, quer o produto tenha sido fabricado à unidade ou em série.

## **21. De que modo a saída do Reino Unido da União afeta os resultados de inspeções efetuadas pela autoridade competente do Reino Unido?**

Espera-se que os resultados das inspeções, em especial para determinar o cumprimento das boas práticas de fabrico, de boas práticas clínicas, bem como das obrigações de farmacovigilância, efetuadas pela autoridade competente do Reino Unido até 30 de março de 2019, sejam implementados pelas entidades inspecionadas em conformidade com a legislação aplicável, nomeadamente a Diretiva 2003/94/CE, o Regulamento Delegado (UE) n.º 1252/2014 da Comissão e a Diretiva 91/412/CEE no que diz respeito a boas práticas de fabrico, a Diretiva 2001/20/CE e a Diretiva 2005/28/CE da Comissão sobre as boas práticas clínicas e o Regulamento (CE) n.º 726/2004, a Diretiva 2001/83/CE e o Regulamento de Execução (UE) n.º 520/2012 da Comissão no que diz respeito às obrigações de farmacovigilância.

## **22. De que modo a saída do Reino Unido da União afeta a certificação CE de dispositivos médicos por organismos notificados do Reino Unido?**

Este assunto é tratado no [Aviso da Comissão sobre a saída do Reino Unido e normas da UE no domínio dos produtos industriais](#), que abrange igualmente os dispositivos médicos.

## **23. Qual o impacto da saída do Reino Unido da União no parecer científico do Comité dos Medicamentos para Uso Humano sobre substâncias medicamentosas com ação acessória em dispositivos médicos solicitado por organismos notificados do Reino Unido?**

Em conformidade com o artigo 1.º, n.º 4, da Diretiva 93/42/CEE, sempre que um dispositivo incorpore como parte integrante uma substância que, se utilizada separadamente, seja suscetível de ser considerada como medicamento na aceção do artigo 1.º da Diretiva 2001/83/CE, e que possa afetar o corpo humano através de uma ação acessória à do dispositivo, esse dispositivo deve ser avaliado e autorizado em conformidade com a Diretiva 93/42/CEE. Em conformidade com o anexo I da Diretiva 93/42/CEE para um novo dispositivo médico, o organismo notificado age como requerente num procedimento de consulta inicial com a EMA no que respeita ao parecer científico sobre substâncias medicamentosas com ação acessória incorporadas nos dispositivos médicos.

A legislação da União em matéria de produtos impõe aos organismos notificados estarem estabelecidos num Estado-Membro e serem designados pela autoridade notificadora de um Estado-Membro.

A partir da data de saída, os organismos notificados do Reino Unido perderão o seu estatuto de organismos notificados da União. Deixarão de poder ser requerentes num procedimento de consulta inicial com a EMA, e a EMA não lhes poderá emitir um parecer científico, enquanto organismos notificados de um país terceiro.

## **24. Qual o impacto da saída do Reino Unido da União para a possibilidade de comercializar uma embalagem comum a vários países, incluindo o Reino Unido?**

As embalagens plurinacionais são medicamentos cuja rotulagem permite a sua colocação no mercado de vários Estados-Membros com a mesma embalagem. Esta possibilidade está sujeita aos requisitos previstos na Diretiva 2001/83/CE, título V, bem como na Diretiva 2001/82/CE, título V, e exige que o resumo das características do produto seja o mesmo em todos os mercados em causa.

**(NOVO)** Os artigos 57.º e 62.º da Diretiva 2001/83/CE e os artigos 58.º e 63.º da Diretiva 2001/82/CE autorizam os Estados-Membros a exigir a inclusão de determinadas informações de rotulagem adicionais numa superfície restrita (designada «blue box»), desde que se cumpram todas as condições estritas para a aplicação do artigo 57.º ou do artigo 62.º da Diretiva 2001/83/CE e do artigo 58.º ou do artigo 63.º da Diretiva 2001/82/CE.

Na aplicação destas disposições, os pacotes plurinacionais com o mercado do Reino Unido só são possíveis se

- a informação do produto for exatamente a mesma no Reino Unido e na UE-27 (EEE); e

- o Estado-Membro tiver prestado informações adicionais incluídas na «blue box». Estas informações adicionais devem limitar-se a determinadas informações administrativas.

Em qualquer caso, a rotulagem dos produtos e o folheto informativo devem ser inteiramente conformes com o resumo das características do produto tal como autorizado na União (EEE).

## **25. O que fazer se o procedimento a seguir em caso de ausência da pessoa qualificada responsável pela farmacovigilância decorrer no Reino Unido?**

Em conformidade com o artigo 2.º do Regulamento de Execução (UE) n.º 520/2012 da Comissão, está previsto um procedimento a seguir em caso de ausência da pessoa qualificada responsável pela farmacovigilância. Dado que as funções da pessoa qualificada responsável pela farmacovigilância têm de ser desempenhadas num Estado-Membro da União (ou do EEE), o procedimento a seguir em caso de ausência dessa pessoa, que substitui essas funções, tem também que decorrer na União (ou no EEE).

Quando um titular de uma autorização de introdução no mercado recorre aos serviços de um substituto da pessoa qualificada responsável pela farmacovigilância no âmbito do procedimento a seguir em caso de ausência da pessoa em causa, esse procedimento tem de garantir que o substituto se encontra estabelecido e desempenha as suas funções na União (ou no EEE).

Para medicamentos para uso veterinário, ver as orientações práticas para o Brexit da EMA.

## **26. Quem assumirá a fiscalização dos locais de fabrico de medicamentos em países terceiros (incluindo o Reino Unido após a data de saída) anteriormente supervisionados pelas autoridades do Reino Unido, e quando se realizará a próxima inspeção BPF? (NOVO)**

Nos termos dos artigos 18.º e 43.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004, no caso de medicamentos importados de países terceiros, as autoridades responsáveis pela fiscalização do fabrico são as autoridades competentes do Estado-Membro ou dos Estados-Membros que concederam a autorização prevista no artigo 40.º, n.º 3, da Diretiva 2001/83/CE ou no artigo 44.º, n.º 3, da Diretiva 2001/82/CE, respetivamente, ao importador do medicamento em causa.

A partir da data de saída, as autoridades do Reino Unido deixarão de assumir o papel de autoridade responsável pela fiscalização do fabrico.

A nova autoridade da União responsável pela fiscalização dos locais de fabrico situados no Reino Unido e nos locais de países terceiros anteriormente inspecionados pelo Reino Unido decide, utilizando uma abordagem baseada no risco, quando será necessária uma inspeção do(s) local(is) em causa, a fim de confirmar ou reconfirmar o cumprimento das BPF.

## **27. Após 29 de março de 2019, posso continuar a utilizar um local de fabrico cujo certificado de cumprimento das BPF da União tenha sido emitido pelas autoridades do Reino Unido? (NOVO)**

Todos os medicamentos para uso humano e veterinário fabricados na União (EEE), ou para ela importados, incluindo os que se destinam à exportação, devem ser fabricados de acordo com os princípios e diretrizes das boas práticas de fabrico<sup>13</sup>. <sup>14</sup> É emitido um certificado de boas práticas de fabrico («certificado BPF») para um fabricante se o resultado da inspeção revelar que o fabricante

---

<sup>13</sup> Diretiva 2003/94/CE da Comissão, considerando (1).

<sup>14</sup> Diretiva 91/412/CEE da Comissão.

cumpra os princípios e diretrizes de boas práticas de fabrico, tal como previsto na legislação da União<sup>15</sup>.<sup>16</sup>

Embora a legislação da União não exija um certificado BPF emitido por um Estado-Membro para a emissão de uma autorização de introdução no mercado<sup>17</sup> ou a importação de um medicamento<sup>18</sup>, na prática, os certificados BPF emitidos pelas autoridades competentes da União são utilizados para confirmar o cumprimento das BPF da União em documentos regulamentares (por exemplo, pedidos de autorização de introdução no mercado) e nas importações de países terceiros. Tal significa que a conformidade com as BPF em instalações de fabrico em países terceiros pode igualmente ser confirmada por outros meios, com base numa abordagem baseada no risco (por exemplo, com base em informações sobre o cumprimento das BPF por parte das autoridades reguladoras de países terceiros). Os certificados BPF emitidos pela autoridade competente do Reino Unido antes de 30 de março de 2019 devem, por conseguinte, ser considerados como informações sobre o cumprimento das BPF por parte da autoridade reguladora do país terceiro.

## **28. As informações sobre o identificador único carregado no repositório do Reino Unido entre 9 de fevereiro de 2019 e 29 de março de 2019 serão transferidas para outro repositório na União? (para medicamentos para uso humano) (NOVO)**

Nos termos do artigo 33.º, n.º 1, do Regulamento Delegado (UE) 2016/161 da Comissão, os titulares de autorizações de introdução no mercado devem assegurar que os identificadores únicos e as informações relacionadas sejam carregados no sistema de repositórios da União antes de um produto ser colocado à venda ou distribuído. Todas as informações carregadas na plataforma da União ou num repositório nacional devem ser transferidas e armazenadas em todos os repositórios nacionais ou supranacionais que servem o território do(s) Estado(s)-Membro(s) em que o produto se destina a ser colocado no mercado. Por conseguinte, as informações sobre os produtos colocados no mercado antes da data de saída já estarão presentes nos repositórios nacionais quando o produto se destina a ser colocado no mercado e não é necessário transferir informações do repositório do Reino Unido.

## **29. Podem realizar-se atividades relacionadas com aspetos de segurança no Reino Unido? (para medicamentos para uso humano) (NOVO)**

O fabricante que coloca os dispositivos de segurança, tal como referido nos artigos 14.º e 15.º do Regulamento Delegado (UE) 2016/161 da Comissão, é o fabricante que coloca efetivamente na embalagem o identificador único e o dispositivo de prevenção de adulterações. Não é obrigatório que esse fabricante esteja estabelecido na União (EEE). No entanto, se um fabricante não estiver na União (EEE), a obrigação de assegurar o cumprimento dos artigos 14.º e 15.º do Regulamento Delegado (UE) 2016/161 incumbe ao importador.

A pessoa qualificada no local de libertação do lote na União (EEE) terá de assegurar que os dispositivos de segurança foram afixados na embalagem (artigo 51.º, n.º 1, da Diretiva 2001/83/CE). Esta tarefa pode ser delegada a pessoal devidamente formado ou a terceiros, tal como estabelecido no [anexo 16 das orientações relativas às BPF da UE](#) (secção 1.7). Para os requisitos gerais de BPF em matéria de atividades externalizadas, consultar o [capítulo 7 das orientações relativas às BPF da UE](#).

A responsabilidade de assegurar que as informações são carregadas no sistema de repositórios cabe ao titular da autorização de introdução no mercado (ou ao responsável pela colocação no

---

<sup>15</sup> Diretiva 2001/83/CE, artigo 111.º, n.º 5.

<sup>16</sup> Diretiva 2001/82/CE, artigo 80.º, n.º 5.

<sup>17</sup> Artigo 8.º, n.º 3, alínea h-A), da Diretiva 2001/83/CE.

<sup>18</sup> Artigo 51.º, n.º 1, alínea b), da Diretiva 2001/83/CE e artigo 55.º, n.º 1, alínea b), da Diretiva 2001/82/CE.

mercado de medicamentos que são distribuídos ou importados em paralelo). O Regulamento Delegado (UE) 2016/161 não proíbe os titulares das autorizações de introdução no mercado de externalizar ou delegar tarefas de carregamento de dados a parceiros que ajam em seu nome. No entanto, as infraestruturas, o equipamento e o material informático utilizados para o carregamento de dados devem estar fisicamente localizados no EEE (ver pergunta 7.19 nas [perguntas e respostas sobre as características de segurança dos medicamentos para uso humano](#)).

### **30. Pode o comércio paralelo de medicamentos obtidos no Reino Unido e fornecidos à UE-27 (EEE) continuar a partir da data de saída? (NOVO)**

O comércio paralelo de medicamentos no mercado interno é possível, nomeadamente devido i) às regras do mercado interno sobre o esgotamento dos direitos das marcas comerciais e ii) ao facto de o resumo das características do produto e a rotulagem dos medicamentos serem - exceto no que toca à língua utilizada - idênticos.

A partir da data de saída, as regras relativas ao esgotamento dos direitos das marcas comerciais na União (EEE) cessam de ser aplicáveis aos produtos colocados no mercado do Reino Unido. Além disso, as condições da autorização de introdução no mercado variam ao longo do tempo<sup>19</sup>.

Por conseguinte, o comércio paralelo de medicamentos provenientes do Reino Unido deixa de ser possível, na prática, a partir da data de saída.

No entanto, do ponto de vista da legislação farmacêutica da União, os medicamentos provenientes do Reino Unido e introduzidos no território da UE-27 (EEE) antes da data de saída podem continuar a circular no mercado da UE-27 (EEE) se forem autorizados.

### **31. A partir da data de saída, o artigo 76.º, n.º 4, da Diretiva 2001/83/CE e o artigo 57.º, n.º 1, alínea o), do Regulamento (CE) n.º 726/2004 continuam a aplicar-se ao comércio paralelo de medicamentos provenientes do Reino Unido? (NOVO)**

O artigo 76.º, n.º 4, da Diretiva 2001/83/CE e o artigo 57.º, n.º 1, alínea o), do Regulamento (CE) n.º 726/2004 dizem respeito à distribuição de um medicamento autorizado a nível central de um Estado-Membro para outro por uma empresa farmacêutica independente do titular da autorização de introdução no mercado («distribuição paralela»; no contexto desta legislação, deve distinguir-se esta noção das «importações paralelas» de medicamentos autorizados a nível nacional). A exportação e a importação de medicamentos provenientes de países terceiros não estão abrangidas. Além disso, a partir da data de saída, as autorizações centralizadas de introdução no mercado deixam de ser válidas no Reino Unido. A partir da data de saída, o artigo 76.º, n.º 4, da Diretiva 2001/83/CE e o artigo 57.º, n.º 1, alínea o), do Regulamento (CE) n.º 726/2004 deixam de ser aplicáveis ao comércio paralelo de medicamentos provenientes do Reino Unido para efeitos de distribuição paralela na UE-27. No entanto, recorde-se que, de qualquer modo, e como exposto na anterior pergunta e resposta, o comércio paralelo de medicamentos provenientes do Reino Unido não será possível a partir da data de saída.

### **32. A partir da data de saída, as notificações de distribuição paralela ao abrigo do artigo 76.º, n.º 4, da Diretiva 2001/83/CE e do artigo 57.º, n.º 1, alínea o), do Regulamento (CE) n.º 726/2004, com o Reino Unido enquanto destino, permanecerão válidas? (NOVO)**

O artigo 76.º, n.º 4, da Diretiva 2001/83/CE e o artigo 57.º, n.º 1, alínea o), do Regulamento (CE) n.º 726/2004 incidem sobre a proveniência de medicamentos autorizados a nível central nos Estados-Membros e a sua distribuição noutros Estados-Membros (a distinguir das importações

---

<sup>19</sup> Podem igualmente aplicar-se regras nacionais sobre o comércio paralelo de medicamentos com países terceiros.

paralelas de medicamentos autorizados a nível nacional). A exportação e a importação de medicamentos provenientes de países terceiros não estão abrangidas. Além disso, a partir da data de saída, as autorizações centralizadas de introdução no mercado deixam de ser válidas no Reino Unido. Por conseguinte, a partir da data de saída, as notificações com o Reino Unido como único país de destino tornar-se-ão obsoletas, ao passo que as notificações com vários países de destino continuarão a ser válidas para os países de destino da UE-27.

**33. A partir da data de saída, as notificações de distribuição paralela ao abrigo do artigo 76.º, n.º 4, da Diretiva 2001/83/CE e do artigo 57.º, n.º 1, alínea o), do Regulamento (CE) n.º 726/2004, para um distribuidor paralelo situado no Reino Unido permanecerão válidas? (NOVO)**

O artigo 76.º, n.º 4, da Diretiva 2001/83/CE e o artigo 57.º, n.º 1, alínea o), do Regulamento (CE) n.º 726/2004 incidem sobre a proveniência de medicamentos autorizados a nível central nos Estados-Membros e a sua distribuição noutros Estados-Membros (a distinguir das importações paralelas de medicamentos autorizados a nível nacional). A exportação e a importação de medicamentos provenientes de países terceiros não estão abrangidas. Além disso, a partir da data de saída, as autorizações centralizadas de introdução no mercado deixam de ser válidas no Reino Unido. Por conseguinte, a partir da data de saída, as notificações aos distribuidores no Reino Unido tornar-se-ão obsoletas.

Note-se que não está prevista a transferência de notificações de distribuição paralela para outra entidade e só é possível uma mudança de endereço no caso de a entidade jurídica permanecer a mesma.

**34. A partir da data de saída, as notificações de distribuição paralela ao abrigo do artigo 76.º, n.º 4, da Diretiva 2001/83/CE e do artigo 57.º, n.º 1, alínea o), do Regulamento (CE) n.º 726/2004, com um local de reembalagem situado no Reino Unido permanecerão válidas? (NOVO)**

O artigo 76.º, n.º 4, da Diretiva 2001/83/CE e o artigo 57.º, n.º 1, alínea o), do Regulamento (CE) n.º 726/2004 incidem sobre a proveniência de medicamentos autorizados a nível central nos Estados-Membros e a sua distribuição noutros Estados-Membros (a distinguir das importações paralelas de medicamentos autorizados a nível nacional). A exportação e a importação de medicamentos provenientes de países terceiros não estão abrangidas. Por conseguinte, a partir da data de saída, os locais do Reino Unido terão de ser retirados de forma a que as referidas notificações permaneçam válidas a partir da data de saída.

**35. O que mudará em matéria de requisitos de comunicação nos relatórios sobre casos específicos de segurança EudraVigilance do Reino Unido? (para medicamentos para uso humano) (NOVO)**

Nos termos do artigo 107.º da Diretiva 2001/83/CE, **as suspeitas de reações adversas graves** têm ser comunicadas independentemente de terem ocorrido na União (EEE) ou em países terceiros.

As suspeitas de reações adversas sem gravidade ocorridas em países terceiros não têm de ser comunicadas na União (EEE). Assim, a partir da data de saída

- as reações adversas sem gravidade ocorridas no Reino Unido antes da data de saída devem ser comunicadas;

- deixa de ser obrigatório comunicar ao EudraVigilance suspeitas de reações adversas sem gravidade ocorridas no Reino Unido.

Em relação a casos específicos do Reino Unido e comunicados ao EudraVigilance antes da data de saída, quando o titular da autorização de introdução no mercado receber informações adicionais a partir da data de saída, deverá continuar a comunicá-las ao EudraVigilance sempre que se apliquem os critérios de comunicação relativos aos países terceiros.

A partir da data de saída, as autoridades do Reino Unido deixarão de ter acesso ao EudraVigilance. Em consequência, os titulares de autorizações de introdução no mercado deverão comunicar ao EudraVigilance informações que possam vir a receber do Reino Unido referentes a casos ocorridos neste país, em conformidade com os requisitos de comunicação relativos aos casos não ocorridos na UE (EEE).

### **36. Qual será o impacto da saída do Reino Unido nos procedimentos de consulta? (NOVO)**

Os procedimentos de consulta em curso na data de saída continuarão, independentemente do Estado-Membro que desencadeou a consulta, com exceção dos procedimentos de consulta PRM/PD respeitantes a pedidos em que o Reino Unido é o Estado-Membro de referência<sup>20</sup>.

A partir da data de saída, os medicamentos do Reino Unido deixarão formalmente de fazer parte dos procedimentos de consulta da União, pelo que, a partir da data de saída, os relatórios de avaliação deixarão de ser partilhados com os detentores/requerentes de autorizações de introdução no mercado para medicamentos do Reino Unido anteriormente abrangidos pelo procedimento de consulta. Contudo, todos os dados comunicados no procedimento de consulta, incluindo os dados comunicados relativamente aos medicamentos do Reino Unido antes da data de saída, serão tidos em conta durante a avaliação.

As decisões da Comissão e os pareceres científicos emitidos a partir da data de saída não incluirão os medicamentos do Reino Unido. A decisão da Comissão terá por destinatários exclusivamente os Estados-Membros da UE-27 (EEE).

Os custos das consultas são determinados na data de início do procedimento. No que diz respeito aos medicamentos para uso humano, os custos para as consultas sobre farmacovigilância são calculados com base nos medicamentos autorizados na União (EEE), tal como registados na «base de dados do artigo 57.º» aquando da consulta. Até à data de saída, este procedimento inclui os medicamentos aprovados a nível nacional no Reino Unido.

### **37. A partir da data de saída, que tratamento devo dar aos dados do Reino Unido nos relatórios periódicos de segurança? (NOVO)**

Os relatórios periódicos atualizados de segurança (RPS) devem apresentar resumos cumulativos e periódicos sobre dados de segurança globais obtidos a partir de várias fontes a nível mundial. Os dados de segurança pertinentes obtidos de fontes no Reino Unido a partir da data de saída devem, por conseguinte, continuar a ser incluídos nos RPS, segundo os requisitos habituais para os dados de países terceiros.

No cálculo da exposição a partir da experiência de comercialização por região dever-se-ão incluir na estimativa da UE (EEE) os doentes expostos no Reino Unido até à data de saída. A partir dessa

---

<sup>20</sup> Tal como referido na pergunta 1b das [perguntas e respostas publicadas pelo Grupo de Coordenação para os Procedimentos de Reconhecimento Mútuo e Descentralizado](#) - medicamentos para uso humano, e nas perguntas e respostas publicadas pelo Grupo de Coordenação para os Procedimentos de Reconhecimento Mútuo e Descentralizado - medicamentos para uso veterinário [http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Veterinary\\_medicines/CMDv\\_Website/Brexit/QAs\\_UK\\_withdrawal\\_from\\_EU\\_national\\_authorized\\_medicinal\\_products.pdf](http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Veterinary_medicines/CMDv_Website/Brexit/QAs_UK_withdrawal_from_EU_national_authorized_medicinal_products.pdf), no que respeita aos procedimentos de consulta PRM/PD em que o Reino Unido é o Estado-Membro de referência, «para os novos pedidos de autorização de introdução no mercado, se o procedimento não for concluído até 30 de março de 2019 [por acordo entre os Estados-Membros em causa (...) ou por decisão da Comissão (...)], o mesmo é interrompido, devendo o requerente apresentar um novo pedido para um novo Estado-Membro de referência.». Por conseguinte, os procedimentos de consulta PRM/PD referentes a pedidos em que o Reino Unido é o Estado-Membro de referência não prosseguirão após 29 de março de 2019.

data, a exposição dos doentes do Reino Unido deve ser considerada como fazendo parte das regiões não-UE (EEE).

*Comissão Europeia*  
*Direção-Geral da Saúde e da Segurança dos Alimentos*

*Agência Europeia de Medicamentos*