

N.º 247/CD  
Data: 31.12.2009

Assunto: **Aplicação do Regulamento (CE) 1234/2008 da Comissão de 24 de Novembro de 2008**

Para: **Titulares de Autorização de Introdução no Mercado, APIFARMA, APREFAR e APOGEN**

Contacto no INFARMED: **Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde (CIMI); Linha do Medicamento - 800 222 444; Tel. 21 798 7373 Fax: 21 798 7107; E-mail: cimi@infarmed.pt**

---

O Regulamento (CE) 1234/2008 da Comissão de 24 de Novembro de 2008, relativo à análise das alterações aos termos da AIM, foi publicado no Jornal Oficial da União Europeia a 12.12.2008 e pretende tornar o quadro normativo legal existente mais simples, claro e flexível, preservando o mesmo nível de protecção da saúde pública. Encontra-se disponível em [http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/files/eudralex/vol-1/reg\\_2008\\_1234/reg\\_2008\\_1234\\_pt.pdf](http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/files/eudralex/vol-1/reg_2008_1234/reg_2008_1234_pt.pdf)

Este Regulamento é aplicável, a todos os pedidos de alteração aos termos da AIM, submetidos a partir de 1 de Janeiro de 2010, por Procedimento Centralizado e Procedimento de Reconhecimento Mútuo/Descentralizado. Não será aplicável a pedidos de transferência de Titular de AIM.

À semelhança do anterior Regulamento, as alterações aos termos da AIM dos medicamentos são classificadas e definidas em diferentes categorias, consoante o nível de risco para a saúde pública e as repercussões na qualidade, segurança e eficácia do medicamento cuja AIM é objecto de alteração. No entanto, são introduzidas algumas alterações significativas.

As principais modificações introduzidas pelo Regulamento (CE) 1234/2008, face ao quadro normativo ainda actual, são, essencialmente:

- Criação de um sistema de "do and tell" para alterações menores de tipo IA, que permitirá a implementação de alterações menores de tipo IA, antes da respectiva

notificação às Autoridades Competentes, a qual deverá ter lugar até 12 meses após implementação, salvo nos casos em que a notificação deva ser imediata;

- Alterações cuja classificação não se encontre determinada serão consideradas, por defeito, alterações menores de tipo IB;

- Possibilidade de agrupamento de alterações aos termos da AIM, de medicamentos de um mesmo Titular, numa mesma submissão e mediante determinadas condições, facilitando a análise das alterações e permitindo a redução dos encargos administrativos a Autoridades e Titulares de AIM;

- Introdução de um procedimento de partilha de trabalho (*worksharing*) no qual uma Autoridade de Referência, irá avaliar uma alteração tipo IB ou tipo II, ou um grupo de alterações que digam respeito a várias AIMs do mesmo Titular, autorizadas por Procedimentos Centralizado, de Reconhecimento Mútuo e Descentralizado.

O artigo 4º do Regulamento (CE) 1234/2008 estabelece que a Comissão elabora, após consulta aos Estados Membros, à Agência e às Partes interessadas, orientações relativas às especificações das diversas categorias de alteração e orientações dos procedimentos previstos no Regulamento, bem como a documentação que deve ser apresentada. É ainda estabelecido que essas orientações serão actualizadas periodicamente e à luz dos progressos técnicos e científicos. Neste sentido, a Comissão Europeia adoptou, em 21.12.2009, as orientações referidas no artigo 4º do Regulamento (CE) 1234/2008 sendo ainda esperada a respectiva publicação no Jornal Oficial da União Europeia. Foram adoptados os seguintes documentos:

- *Guideline on the operation of the procedures laid down in Chapters II, III and IV of Commission Regulation (EC) No 1234/2008 of 24 November 2008 concerning the examination of variations to the terms of marketing authorisations for medicinal products for human use and veterinary medicinal products*

- *Guideline on the details of the various categories of variations to the terms of marketing authorisations for medicinal products for human use and veterinary medicinal products*

Estes documentos encontram-se disponíveis em:

[http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/better-regulation-variations-regulations-developments\\_en.htm](http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/better-regulation-variations-regulations-developments_en.htm)

Estas *Guidelines* são aplicáveis a partir de 1 de Janeiro de 2010 aos pedidos de alteração aos termos da AIM submetidos por Procedimento Centralizado e por Procedimento de Reconhecimento Mútuo/Descentralizado.

A Comissão Europeia disponibilizou ainda o novo formulário do pedido de alteração aos termos da AIM a ser utilizado, para a submissão de alterações aos termos da AIM por Procedimento Centralizado e por Procedimento de Reconhecimento Mútuo/Descentralizado. O formulário publicado deverá ser utilizado na submissão de pedidos de alteração aos termos da AIM a partir de 1 de Janeiro de 2010, por Procedimento Centralizado e por Procedimento de Reconhecimento Mútuo/Descentralizado.

O artigo 5º do Regulamento (CE) 1234/2008 prevê a possibilidade de ser solicitado ao Grupo de Coordenação (CMD(h)) ou à Agência, por um Titular de AIM ou por uma Autoridade Competente, que seja formulada uma recomendação relativa à classificação de uma alteração cuja classificação se encontre omissa no Regulamento. Ou seja, no caso de os Titulares de AIM, antes da apresentação do pedido de alteração aos termos da AIM, pretenderem obter uma recomendação para a classificação de uma alteração ausente do Regulamento, poderão efectuar o respectivo pedido junto do Grupo de Coordenação (CMD(h)) ou da Agência. Deverão ainda ser tidos em consideração os procedimentos descritos:

- no capítulo 8 do *CMD(h) Best Practice Guides for the submission and processing of variations in the Mutual Recognition Procedure - CMD(h) Best Practice Guide - Recommendations on Unforeseen Variations*, disponível em:

[http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human\\_Medicines/CMD\\_h\\_/procedural\\_guidance/Variations/CMDh\\_094\\_2003\\_Rev6\\_Oct09.pdf](http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/procedural_guidance/Variations/CMDh_094_2003_Rev6_Oct09.pdf)

- no *Regulatory and procedural guidance - EMEA Procedural Advice on Recommendations on unforeseen variations according to Article 5 of Commission Regulation (EC) No 1234/2008*, disponível em:

<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/regaffair/58841608en.pdf>

e utilizado o formulário específico para o efeito, que é disponibilizado em:

[http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human\\_Medicines/CMD\\_h\\_/Templates/Variations/CMDh\\_137\\_2009\\_Rev0\\_Feb09.pdf](http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Templates/Variations/CMDh_137_2009_Rev0_Feb09.pdf)

e

[http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/regaffair/Art5\\_Application\\_Form.doc](http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/regaffair/Art5_Application_Form.doc)

No site do CMD(h) encontram-se disponíveis, embora ainda em versão *draft*, os *Best Practice Guides for the submission and processing of variations in the Mutual Recognition Procedure (Revision 6, October 2009)*, relativos aos pedidos de alteração aos termos da AIM, devidamente actualizados à luz das novas disposições legais:

[http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human\\_Medicines/CMD\\_h\\_/procedural\\_guidance/Variations/CMDh\\_094\\_2003\\_Rev6\\_Oct09.pdf](http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/procedural_guidance/Variations/CMDh_094_2003_Rev6_Oct09.pdf)

O Regulamento (CE) 1234/2008 não abrange, para já, as alterações aos termos da AIM submetidas por Procedimento Nacional. É intenção da Comissão Europeia estender o âmbito deste Regulamento às alterações aos termos da AIM submetidas por Procedimento Nacional, sendo expectável que a sua implementação ocorra apenas em 2011. No entanto, e na perspectiva de criação de um sistema único de submissão e avaliação de alterações aos termos da AIM, e permitindo o integral alinhamento entre o Procedimento Nacional e os Procedimentos Europeus, o INFARMED, I.P. virá a adoptar as novas disposições legais a aplicar às alterações aos termos da AIM submetidas por Procedimento Nacional, pelo que oportunamente informará os Parceiros e demais Partes Interessadas.

#### O CONSELHO DIRECTIVO



Luisa Carvalho  
Vice-Presidente do  
Conselho Directivo