

Bruxelas, 22.9.2016
C(2016) 6235 final

DECISÃO DE EXECUÇÃO DA COMISSÃO

de 22.9.2016

relativa às autorizações de introdução no mercado de medicamentos para uso humano cujas partes clínica e/ou bioanalítica dos estudos de bioequivalência foram realizados nas duas instalações da Semler, ao abrigo do artigo 31.º da Diretiva 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho

(Texto relevante para efeitos do EEE)

DECISÃO DE EXECUÇÃO DA COMISSÃO

de 22.9.2016

relativa às autorizações de introdução no mercado de medicamentos para uso humano cujas partes clínica e/ou bioanalítica dos estudos de bioequivalência foram realizados nas duas instalações da Semler, ao abrigo do artigo 31.º da Diretiva 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho

(Texto relevante para efeitos do EEE)

A COMISSÃO EUROPEIA,

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

Tendo em conta a Diretiva 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de novembro de 2001, que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano¹, nomeadamente o artigo 34.º, n.º 1, o artigo 26.º e o artigo 116.º,

Tendo em conta o parecer da Agência Europeia de Medicamentos, formulado em 21 de julho de 2016 pelo Comité dos Medicamentos para Uso Humano,

Considerando o seguinte:

- (1) Os medicamentos para uso humano autorizados pelos Estados-Membros devem satisfazer os requisitos da Diretiva 2001/83/CE.
- (2) Em conformidade com o artigo 31.º, n.º 1, da Diretiva 2001/83/CE, foi submetida uma questão à Agência Europeia de Medicamentos, num caso específico em que está envolvido o interesse da União, para apurar se as autorizações de introdução no mercado em causa devem ser mantidas, alteradas, suspensas ou retiradas.
- (3) As conclusões da avaliação científica efetuada pelo Comité dos Medicamentos para Uso Humano estão expostas no anexo II da presente decisão.
- (4) De acordo com as conclusões da avaliação científica que constam do anexo II, foi estabelecida uma bioequivalência com o medicamento de referência da UE para as autorizações de introdução no mercado e os pedidos de autorização de introdução no mercado referidos no anexo I-A. Por conseguinte, as autorizações de introdução no mercado dos medicamentos referidos no anexo I-A devem ser mantidas e as autoridades nacionais devem ter em conta as conclusões científicas ao avaliarem essas autorizações.
- (5) De acordo com as conclusões da avaliação científica que constam do anexo II, os elementos apresentados em apoio das autorizações de introdução no mercado dos medicamentos referidos no anexo I-B estão incorretos e a relação risco-benefício dessas autorizações não é favorável. Por conseguinte, as autorizações de introdução no mercado dos medicamentos referidos no anexo I-B devem ser suspensas, em conformidade com o artigo 116.º da Diretiva 2001/83/CE.

¹ JO L 311 de 28.11.2001, p. 67.

- (6) De acordo com as conclusões da avaliação científica que constam do anexo II, os elementos apresentados em apoio dos pedidos de autorização de introdução no mercado referidos no anexo I-B estão incorretos e a sua relação risco-benefício não é favorável. Por conseguinte, os pedidos de autorização de introdução no mercado referidos no anexo I-B não satisfazem os critérios de autorização nos termos do artigo 26.º da Diretiva 2001/83/CE. As autoridades nacionais devem ter em conta as conclusões científicas ao avaliarem pedidos de autorização de introdução no mercado dos medicamentos referidos no anexo I-B.
- (7) Alguns dos medicamentos referidos no anexo I-B podem ser considerados críticos por determinados Estados-Membros, com base na avaliação de necessidades médicas potencialmente não satisfeitas, atendendo à disponibilidade de medicamentos alternativos adequados nos Estados-Membros em causa e, conforme adequado, à natureza da doença a tratar. Sempre que um medicamento for considerado crítico, a suspensão das respetivas autorizações de introdução no mercado pode ser provisoriamente adiada.
- (8) As medidas previstas na presente decisão estão em conformidade com o parecer do Comité Permanente dos Medicamentos para Uso Humano,

ADOTOU A PRESENTE DECISÃO:

Artigo 1.º

Os Estados-Membros em causa devem manter as autorizações nacionais de introdução no mercado dos medicamentos referidos no anexo I-A com base nas conclusões científicas que constam do anexo II da presente decisão.

Artigo 2.º

Os Estados-Membros em causa devem ter em conta as conclusões científicas que constam do anexo II ao avaliarem os pedidos de autorização de introdução no mercado referidos no anexo I-A.

Artigo 3.º

Os Estados-Membros em causa devem suspender as autorizações nacionais de introdução no mercado dos medicamentos referidos no anexo I-B com base nas conclusões científicas que constam do anexo II da presente decisão.

As condições para o levantamento da suspensão encontram-se definidas no anexo III.

Um Estado-Membro pode adiar a suspensão das autorizações de introdução no mercado dos medicamentos referidos no anexo I-B se considerar um medicamento como crítico.

Sempre que um Estado-Membro considerar determinado medicamento como crítico, baseará a sua decisão na avaliação de necessidades médicas potencialmente não satisfeitas, atendendo à disponibilidade de medicamentos alternativos adequados no respetivo Estado-Membro e, conforme adequado, à natureza da doença a ser tratada, tal como previsto nos critérios pertinentes enunciados no anexo II.

O período de adiamento não pode exceder 24 meses a contar da data de adoção da presente decisão. Se, durante esse período, o Estado-Membro considerar que o medicamento deixou de ser crítico, atendendo aos critérios pertinentes enunciados no anexo II, deve suspender a autorização de introdução no mercado em causa.

Relativamente aos medicamentos considerados críticos, o Estado-Membro deve providenciar para que os titulares da autorização de introdução no mercado apresentem um estudo de bioequivalência no prazo de 12 meses a contar da data de adoção da presente decisão.

Artigo 4.º

Os Estados-Membros em causa devem ter em conta as conclusões científicas expostas no anexo II ao avaliarem os pedidos de autorização de introdução no mercado referidos no Anexo I-B, de acordo com as quais esses pedidos não satisfazem os critérios de autorização.

Artigo 5.º

Os Estados-Membros devem ter em conta as conclusões científicas que constam do anexo II ao avaliarem a eficácia e a segurança de medicamentos não incluídos no anexo I-A ou I-B e que sejam apoiados por um dossiê que inclua a parte clínica do(s) estudo(s) de bioequivalência realizados no Semler Research Center Private Limited, SRC Private Limited, 75A, 15th Cross, 1st Phase, JP Nagar, Bangalore 560 078, Karnataka, Índia (também conhecido como JP Nagar) e no Semler Research Center Private Limited PA Arcade, No 21, 22, 23, Kodigehali Main Road, Sahakaranagar Post, Bangalore 560 092, Karnataka, Índia (também conhecido como Sakar Nagar Clinical).

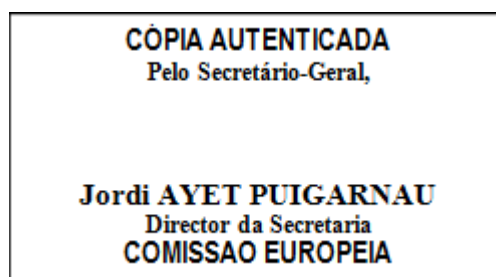
Artigo 6.º

Os Estados-Membros são os destinatários da presente decisão.

Feito em Bruxelas, em 22.9.2016

Pela Comissão

Xavier PRATS MONNÉ
Diretor-Geral



Anexo I

**Lista de medicamentos autorizados a nível nacional e pedidos de
autorização de introdução no mercado**

Anexo IA: Medicamentos para os quais se recomenda a manutenção das autorizações de introdução no mercado e pedidos de autorização de introdução no mercado de medicamentos para os quais foi estabelecida bioequivalência relativamente ao medicamento de referência da UEd

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome de fantasia	Substância ativa	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Áustria		Lupin (Europe) Ltd	Abacavir/Lamivudin Aristo 600 mg/300 mg Filmtabletten	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Áustria		Lupin (Europe) Ltd	Abacavir/Lamivudin Sandoz 600 mg/300 mg - Filmtabletten	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Bélgica		Lupin (Europe) Ltd	Abacavir/Lamivudin Sandoz	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Bélgica		Mylan bvba	Abacavir/Lamivudin Mylan	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Bulgária	Sandoz d.d.		Abacavir/Lamivudin Sandoz	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Croácia		Lupin (Europe) Ltd	Abakavir/Lamivudin Sandoz 600 mg/300 mg filmom obložene tablete	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Chípre		Lupin (Europe) Ltd	Abacavir/Lamivudine Sandoz	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Dinamarca		Lupin (Europe) Ltd	Abacavir/Lamivudine Sandoz	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome de fantasia	Substância ativa	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Dinamarca		Mylan AB	Abacavir /Lamivudine Mylan	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Estónia		Lupin (Europe) Ltd	ABACAVIR/LAMIVUDIN E SANDOZ	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Finlândia		Lupin (Europe) Ltd	Abacavir/Lamivudine Sandoz	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Finlândia		Mylan AB	Abacavir/Lamivudine Mylan	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
França		Venipharm	BAMIVENI	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
França		Venipharm	BAMIVUDINE	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
França		Venipharm	VIRAMUDINE	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha		Lupin (Europe) Ltd	Abacavir/Lamivudin 600 mg / 300 mg Filmtabletten	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha		Lupin (Europe) Ltd	Abacavir/Lamivudine Hormosan 600 mg/300 mg Filmtabletten	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome de fantasia	Substância ativa	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Alemanha		Lupin (Europe) Ltd	Abacavir/Lamivudin HEXAL 600 mg/300 mg Filmtabletten	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha		Lupin (Europe) Ltd	Abacavir/Lamivudin Aristo 600 mg/300 mg Filmtabletten	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha		Lupin (Europe) Ltd	Abacavir/Lamivudin Klinge 600 mg/300 mg Filmtabletten	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Irlanda		Generics (UK) Limited	Abacavir / Lamivudine	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Irlanda		Lupin (Europe) Ltd	Abacavir/Lamivudine Rowex	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Itália		Lupin (Europe) Ltd	ABACAVIR E LAMIVUDINA LUPIN	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Itália		Lupin (Europe) Ltd	ABACAVIR E LAMIVUDINA SANDOZ	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Itália		Lupin (Europe) Ltd	ABACAVIR E LAMIVUDINA MYLAN	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Itália		Lupin (Europe) Ltd	ABACAVIR E LAMIVUDINA ARISTO	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome de fantasia	Substância ativa	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Lituânia		Lupin (Europe) Ltd	Abacavir/Lamivudine Sandoz 600mg/300 mg plévele dengtos tabletês	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Noruega		Mylan AB	Abacavir/Lamivudin Mylan	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Polónia		Lupin (Europe) Ltd	Abacavir + Lamivudine Sandoz	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Polónia		Lupin (Europe) Ltd	Abacavir + Lamivudine Mylan	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Portugal		Lupin (Europe) Ltd	Abacavir + Lamivudina Lupin	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Portugal		Lupin (Europe) Ltd	Abacavir + Lamivudina Sandoz	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Portugal		Mylan, Lda.	Abacavir + Lamivudina Mylan	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Roménia		Lupin (Europe) Ltd	Abacavir/lamivudină Sandoz 600 mg/300 mg, film-coated tablets	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome de fantasia	Substância ativa	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Eslovénia		Lupin (Europe) Ltd	Abacavir/lamivudin Sandoz 600 mg/300 mg filmsko obložene tablete	abacavir/lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Espanha		Lupin (Europe) Ltd	Abacavir/Lamivudina Amneal 600 mg/300 mg comprimidos recubiertos con película EFG	abacavir/lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Espanha		Lupin (Europe) Ltd	Abacavir/Lamivudina Aristo 600 mg/300 mg comprimidos recubiertos con película EFG	abacavir/lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Espanha		Sandoz B.V.	Abacavir/Lamivudina Sandoz 600 mg/300 mg comprimidos recubiertos con película EFG	abacavir/lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Espanha	Mylan Pharmaceuticals, S.L.		Abacavir/Lamivudina Mylan 600 mg/300 mg comprimidos recubiertos con película EFG	abacavir/lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Suécia		Lupin (Europe) Ltd	Abacavir/Lamivudine Sandoz	abacavir/lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome de fantasia	Substância ativa	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Suécia		Mylan AB	Abacavir /Lamivudine Mylan	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Países Baixos		Lupin (Europe) Ltd	Abacavir/Lamivudine Aristo	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Países Baixos		Lupin (Europe) Ltd	Abacavir/Lamivudine Lupin	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Países Baixos		Lupin (Europe) Ltd	Abacavir/Lamivudine Lupin	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Reino Unido		Aristo Pharma GmbH	Abacavir/lamivudine 600mg/300mg film coated tablets	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido		Lupin (Europe) Ltd	Abacavir/lamivudine 600mg/300mg film coated tablets	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Reino Unido		Lupin (Europe) Ltd	Abacavir/lamivudine 600mg/300mg film coated tablets	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Reino Unido		Generics (UK) Limited	Abacavir/lamivudine 600mg/300mg film coated tablets	abacavir/ lamivudina	600 mg/ 300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Anexo IB: Medicamentos para os quais se recomenda a suspensão das autorizações de introdução no mercado e pedidos de autorização de introdução no mercado que não satisfazem os critérios de autorização

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome de fantasia	Substância ativa	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Bélgica		Sandoz NV	Erlotinib Sandoz	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Bélgica		Sandoz NV	Erlotinib Sandoz	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Bélgica		Sandoz NV	Erlotinib Sandoz	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Bélgica		Teva Pharma Belgium NV	Erlotinib Ratiopharm	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Bélgica		Teva Pharma Belgium NV	Erlotinib Ratiopharm	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Bélgica		Teva Pharma Belgium NV	Erlotinib Ratiopharm	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Bélgica		Accord Healthcare Ltd	Saquinavir Accord	saquinavir	500 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Bélgica	Teva Pharma Belgium NV		Atovaquone/Proguanil Teva	atovaquona/ proguanilo	62.5 mg/ 25mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome de fantasia	Substância ativa	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Bélgica	Teva Pharma Belgium NV		Atovaquone/Proguanil Teva	atovaquona/ proguanilo	250 mg/ 100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Bélgica	Sandoz NV		Malaprotec	atovaquona/ proguanilo	62.5 mg/ 25mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Bélgica	Sandoz NV		Malaprotec	atovaquona/ proguanilo	250 mg/ 100mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Bélgica	Sandoz NV		Saquinavir Sandoz	saquinavir	500 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Bulgária		Teva B.V.	Erlotinib Teva Pharma B.V	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Bulgária		Teva B.V.	Erlotinib Teva Pharma B.V	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Bulgária		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Bulgária		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Bulgária		Accord Healthcare Limited	Saquinavir Accord	saquinavir	500 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome de fantasia	Substância ativa	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Croácia		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz 25 mg filmom obložene tablete	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Croácia		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz 100 mg filmom obložene tablete	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Croácia		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz 150 mg filmom obložene tablete	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Croácia		Teva B.V.	Erlotinib Pliva Hrvatska 25 mg filmom obložene tablete	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Croácia		Teva B.V.	Erlotinib Pliva Hrvatska 100 mg filmom obložene tablete	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Croácia		Teva B.V.	Erlotinib Pliva Hrvatska 150 mg filmom obložene tablete	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Croácia		Edicta Pharm d.o.o.	Edinib 25 mg filmom obložene tablete	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Croácia		Edicta Pharm d.o.o.	Edinib 100 mg filmom obložene tablete	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Croácia		Edicta Pharm d.o.o.	Edinib 150 mg filmom obložene tablete	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome de fantasia	Substância ativa	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Chipre		Sandoz B.V.	Erlotinib Hydrochloride Sandoz	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Chipre		Accord Healthcare Ltd	Saquinavir Accord	saquinavir	500 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
República Checa		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz 25 mg	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
República Checa		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz 100 mg	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
República Checa		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz 150 mg	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
República Checa		Vipharm S.A.	Erlotinib Vipharm 25 mg potahovane tablety	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
República Checa		Vipharm S.A.	Erlotinib Vipharm 100 mg potahovane tablety	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
República Checa		Vipharm S.A.	Erlotinib Vipharm 150 mg potahovane tablety	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Dinamarca		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome de fantasia	Substância ativa	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Dinamarca		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Dinamarca		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Dinamarca	Orifarm Generics A/S		Atovaquone/Proguanil Orifarm	atovaquona/ proguanilo	250 mg/ 100mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Dinamarca	ratiopharm GmbH		Atovaquone/Proguanil ratiopharm	atovaquona/ proguanilo	250 mg/ 100mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Dinamarca	Sandoz A/S		Horisto	atovaquona/ proguanilo	62.5 mg/ 25mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Dinamarca	Sandoz A/S		Horisto	atovaquona/ proguanilo	250 mg/ 100mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Dinamarca	Mylan AB		Eletriptan Mylan	eletriptano	40 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Estónia		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Estónia		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome de fantasia	Substância ativa	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Estónia		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Estónia		Teva B.V.	ERLOTINIB TEVA GENERICS	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Estónia		Teva B.V.	ERLOTINIB TEVA GENERICS	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Finlândia	ratiopharm GmbH		Atovaquone/Proguanil ratiopharm	atovaquona/ proguanilo	250 mg/ 100mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Finlândia	Sandoz A/S		Rumbabor	atovaquona/ proguanilo	62.5 mg/ 25mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Finlândia	Sandoz A/S		Rumbabor	atovaquona/ proguanilo	250 mg/ 100mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Finlândia	Mylan AB		Eletriptan Mylan	eletriptano	40 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
França		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
França		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome de fantasia	Substância ativa	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
França		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
França		Teva B.V.	Erlotinib Teva Pharma	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
França		Teva B.V.	Erlotinib Teva Pharma	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
França		Teva B.V.	Erlotinib Teva Pharma	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
França		Sandoz B.V.	SAQUINAVIR SANDOZ	saquinavir	500 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
França		Medipha Sante	AMOXICILLINE MEDIPHA 1 g	amoxicilina	1 g	Comprimido orodispersível	Via oral
França	Medipha Sante		Amoxicilline Authou	amoxicilina	1 g	Comprimido orodispersível	Via oral
França	Sandoz		Atovaquone/Proguanil Sandoz ENFANTS	atovaquona/ proguanilo	62.5 mg/ 25mg	Comprimido revestido por película	Via oral
França	Sandoz		Atovaquone/Proguanil Sandoz	atovaquona/ proguanilo	250 mg/ 100mg	Comprimido revestido por película	Via oral
França	Teva Sante		Atovaquone/Proguanil Teva ENFANTS	atovaquona/ proguanilo	62.5 mg/ 25mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome de fantasia	Substância ativa	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
França	Teva Sante		Atovaquone/Proguanil Teva	atovaquona/ proguanilo	250 mg/ 100mg	Comprimido revestido por película	Via oral
França	Venipharm		EBACHOI	ebastina	10 mg	Comprimido orodispersível	Via oral
França	Venipharm		EBARREN	ebastina	10 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
França	Biogaran		EBASTINE BIOGARAN	ebastina	10 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
França	Biogaran		EBASTINE BIOGARAN	ebastina	10 mg	Comprimido orodispersível	Via oral
França	Mylan SAS		EBASTINE MYLAN	ebastina	10 mg	Comprimido orodispersível	Via oral
França	Mylan SAS		EBASTINE MYLAN	ebastina	10 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
França	Sanofi Aventis France		EBASTINE ZENTIVA	ebastina	10 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
França	Sanofi Aventis France		EBASTINE ZENTIVA	ebastina	10 mg	Comprimido orodispersível	Via oral
França	Venipharm		EBONDE	ebastina	10 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
França	Venipharm		EBONTAN	ebastina	10 mg	Comprimido orodispersível	Via oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome de fantasia	Substância ativa	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
França	Venipharm		EBOUDA	ebastina	10 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
França	Mylan SAS		Eletriptan Mylan	eletriptano	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
França	Mylan SAS		Eletriptan Mylan	eletriptano	40 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
França	Medipha Sante		Tramadol/Paracétamol Nialex	tramadol/paracetamol	37.5 mg/325mg	Comprimido revestido por película	Via oral
França	Zydus France		Tramadol/Paracétamol Zydus France	tramadol/paracetamol	37.5 mg/325mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha		Pharma Resources GmbH	Etoricoxib PhaRes 30 mg Filmtabletten	etoricoxib	30 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha		Pharma Resources GmbH	Etoricoxib PhaRes 60 mg Filmtabletten	etoricoxib	60 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha		Pharma Resources GmbH	Etoricoxib PhaRes 90 mg Filmtabletten	etoricoxib	90 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha		Pharma Resources GmbH	Etoricoxib PhaRes 120 mg Filmtabletten	etoricoxib	120 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome de fantasia	Substância ativa	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Alemanha		Bristol Laboratories Ltd.	Celecoxib axcount 100 mg Hartkapseln	celecoxib	100 mg	Cápsula	Via oral
Alemanha		Bristol Laboratories Ltd.	Celecoxib axcount 200 mg Hartkapseln	celecoxib	200 mg	Cápsula	Via oral
Alemanha		Micro Labs GmbH	Amoxicillin Micro Labs 250 mg	amoxicilina	250 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha		Micro Labs GmbH	Amoxicillin Micro Labs 500 mg	amoxicilina	500 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha		Micro Labs GmbH	Amoxicillin Micro Labs 750 mg	amoxicilina	750 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha		Micro Labs GmbH	Amoxicillin Micro Labs 1000 mg	amoxicilina	1000 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha		Micro Labs GmbH	Rasagilin Micro Labs 1 mg Tabletten	rasagilina	1 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha		Lupin (Europe) Ltd	Duloxetin-Hormosan 60 mg magensaftresistente Hartkapseln	duloxetina	60 mg	Cápsula	Via oral
Alemanha		Lupin (Europe) Ltd	Duloxetin-Hormosan 40 mg magensaftresistente Hartkapseln	duloxetina	40 mg	Cápsula	Via oral
Alemanha		Lupin (Europe) Ltd	Duloxetin-Hormosan 30 mg magensaftresistente Hartkapseln	duloxetina	30 mg	Cápsula	Via oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome de fantasia	Substância ativa	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Alemanha		Lupin (Europe) Ltd	Duloxetin-Hormosan 20 mg magensaftresistente Hartkapseln	duloxetina	20 mg	Cápsula	Via oral
Alemanha		Micro Labs GmbH	Irbesartan / Hydrochlorothiazide Micro Labs 150 mg/12.5 mg Filmtabletten	irbesartan/ hidroclorotiazida	150 mg/ 12.5mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha		Micro Labs GmbH	Irbesartan / Hydrochlorothiazide Micro Labs 300 mg/12.5 mg Filmtabletten	irbesartan/ hidroclorotiazida	300 mg/ 12.5 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha		Micro Labs GmbH	Irbesartan / Hydrochlorothiazide Micro Labs 300 mg /25 mg Filmtabletten	irbesartan/ hidroclorotiazida	300 mg / 25mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha		Sandoz B.V.	Erlotinib HEXAL 25 mg Filmtabletten	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha		Sandoz B.V.	Erlotinib HEXAL 100 mg Filmtabletten	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha		Sandoz B.V.	Erlotinib HEXAL 150 mg Filmtabletten	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha		Sandoz B.V.	Erlotinib - 1 A Pharma 25 mg Filmtabletten	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome de fantasia	Substância ativa	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Alemanha		Sandoz B.V.	Erlotinib - 1 A Pharma 100 mg Filmtabletten	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha		Sandoz B.V.	Erlotinib - 1 A Pharma 150 mg Filmtabletten	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha		Teva B.V.	Erlotinib-ratiopharm 25 mg Filmtabletten	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha		Teva B.V.	Erlotinib-ratiopharm 100 mg Filmtabletten	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha		Teva B.V.	Erlotinib-ratiopharm 150 mg Filmtabletten	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha		Teva B.V.	Erlotinib-ratiopharm 25 mg Filmtabletten	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha		Teva B.V.	Erlotinib-ratiopharm 100 mg Filmtabletten	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha		Teva B.V.	Erlotinib-ratiopharm 150 mg Filmtabletten	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha		Teva B.V.	Erlotinib-ratiopharm 25 mg Filmtabletten	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome de fantasia	Substância ativa	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Alemanha		Teva B.V.	Erlotinib-ratiopharm 100 mg Filmtabletten	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha		Teva B.V.	Erlotinib-ratiopharm 150 mg Filmtabletten	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	Hexal Aktiengesellschaft		Saquinavir HEXAL 500 mg Filmtabletten	saquinavir	500 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	ratiopharm GmbH		Atovaquon/Proguanilhydrochlorid-ratiopharm 62,5 mg/25 mg Filmtabletten	atovaquona/ proguanilo	62.5 mg/ 25mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	ratiopharm GmbH		Atovaquon/Proguanilhydrochlorid-ratiopharm 250 mg/100 mg Filmtabletten	atovaquona/ proguanilo	250 mg/ 100mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	1A Pharma GmbH		Atovaquon/Proguanilhydrochlorid - 1 A Pharma 250 mg/100 mg Filmtabletten	atovaquona/ proguanilo	250 mg/ 100mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	1A Pharma GmbH		Atovaquon/Proguanilhydrochlorid - 1 A Pharma 62,5 mg/25 mg Filmtabletten	atovaquona/ proguanilo	62.5 mg/ 25mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	Hexal Aktiengesellschaft		Malacomp HEXAL	atovaquona/ proguanilo	250 mg/ 100mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome de fantasia	Substância ativa	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Alemanha	Hexal Aktiengesellschaft		Malacomp HEXAL junior	atovaquona/ proguanilo	62.5 mg/ 25mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	Hormosan Pharma Gesellschaft mit beschränkter Haftung		Pregabalin-Hormosan 25 mg Hartkapseln	pregabalina	25 mg	Cápsula	Via oral
Alemanha	Aristo Pharma GmbH		Eprosartan Aristo 600 mg Filmtabletten	eprosartan	600 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Alemanha	Glenmark Arzneimittel GmbH		Celecoxib Glenmark 200 mg Hartkapseln	celecoxib	200 mg	Cápsula	Via oral
Alemanha	Glenmark Arzneimittel GmbH		Celecoxib Glenmark 100 mg Hartkapseln	celecoxib	100 mg	Cápsula	Via oral
Grécia		Genepharma SA	ERLOTINIB/GENEPHARM	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Grécia		Genepharma SA	ERLOTINIB/GENEPHARM	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Grécia		Genepharma SA	ERLOTINIB/GENEPHARM	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome de fantasia	Substância ativa	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Hungria		Vipharm S.A.	ERLOTINIB VIPHARM 100 mg filmdabletta	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Hungria		Vipharm S.A.	ERLOTINIB VIPHARM 150 mg filmdabletta	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Hungria		Vipharm S.A.	ERLOTINIB VIPHARM 25 mg filmdabletta	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Hungria		Sandoz B.V.	ERLOTINIB Sandoz 25 mg filmdabletta	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Hungria		Sandoz B.V.	ERLOTINIB Sandoz 100 mg filmdabletta	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Hungria		Sandoz B.V.	ERLOTINIB Sandoz 150 mg filmdabletta	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Hungria		Lupin (Europe) Ltd	Pregabalin Merck 25 mg kemény kapszula	pregabalina	25 mg	Cápsula	Via oral
Islândia	Lyfis ehf.		Celecoxib LYFIS	celecoxib	100 mg	Cápsula	Via oral
Islândia	Lyfis ehf.		Celecoxib LYFIS	celecoxib	200 mg	Cápsula	Via oral
Irlanda		Sandoz B.V.	Erlotinib Rowex	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Irlanda		Sandoz B.V.	Erlotinib Rowex	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome de fantasia	Substância ativa	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Irlanda		Sandoz B.V.	Erlotinib Rowex	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Itália		Teva B.V.	ERLOTINIB TEVA	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Itália		Teva B.V.	ERLOTINIB TEVA	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Itália		Teva B.V.	ERLOTINIB TEVA	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Itália		Sandoz B.V.	ERLOTINIB SANDOZ	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Itália		Sandoz B.V.	ERLOTINIB SANDOZ	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Itália	Sandoz S.p.A.		ATOVAQUONE E PROGUANILE SANDOZ	atovaquona/ proguanilo	250 mg/ 100mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Itália	Sandoz S.p.A.		ATOVAQUONE E PROGUANILE SANDOZ	atovaquona/ proguanilo	62.5 mg/ 25mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Itália	Sandoz S.p.A.		SAQUINAVIR SANDOZ	saquinavir	500 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome de fantasia	Substância ativa	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Itália	Mylan S.p.A.		ELETRIPTAN MYLAN	eletriptano	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Itália	Mylan S.p.A.		ELETRIPTAN MYLAN	eletriptano	40 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Letónia		PharmaSwiss Česká republika s.r.o.	Erlotinib PharmaSwiss 25 mg film-coated tablets	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Letónia		PharmaSwiss Česká republika s.r.o.	Erlotinib PharmaSwiss 100 mg film-coated tablets	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Letónia		PharmaSwiss Česká republika s.r.o.	Erlotinib PharmaSwiss 150 mg film-coated tablets	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Letónia		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz 25 mg film-coated tablets	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Letónia		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz 100 mg film-coated tablets	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Letónia		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz 150 mg film-coated tablets	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Letónia		Accord Healthcare Ltd	Saquinavir Accord 500 mg film-coated tablets	saquinavir	500 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome de fantasia	Substância ativa	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Lituânia		PharmaSwiss Česká republika s.r.o.	Erlotinib PharmaSwiss	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Lituânia		PharmaSwiss Česká republika s.r.o.	Erlotinib PharmaSwiss	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Lituânia		PharmaSwiss Česká republika s.r.o.	Erlotinib PharmaSwiss	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Lituânia		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Lituânia		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Lituânia		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Lituânia		Teva B.V.	Erlotinib Teva Generics	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Lituânia		Accord Healthcare Ltd	Saquinavir Accord 500 mg plévele dengtos tabletés	saquinavir	500 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Luxemburgo		Sandoz S.A.	Saquinavir	saquinavir	500 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome de fantasia	Substância ativa	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Luxemburgo		Micro Labs GmbH	Irbesartan / Hydrochlorothiazide Micro Labs 150 mg/12.5 mg Filmdabletten	irbesartan/ hidroclorotiazida	150 mg/ 12.5 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Luxemburgo		Micro Labs GmbH	Irbesartan / Hydrochlorothiazide Micro Labs 300 mg/12.5 mg Filmdabletten	irbesartan/ hidroclorotiazida	300 mg/ 12.5 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Luxemburgo		Micro Labs GmbH	Irbesartan / Hydrochlorothiazide Micro Labs 300 mg /25 mg Filmdabletten	irbesartan/ hidroclorotiazida	300 mg / 25mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Luxemburgo		Teva B.V.	Erlotinib-ratiopharm 25 mg Filmdabletten	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Luxemburgo		Teva B.V.	Erlotinib-ratiopharm 100 mg Filmdabletten	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Luxemburgo		Teva B.V.	Erlotinib-ratiopharm 150 mg Filmdabletten	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Luxemburgo		Teva B.V.	Erlotinib Ratiopharm	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Luxemburgo		Teva B.V.	Erlotinib Ratiopharm	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome de fantasia	Substância ativa	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Luxemburgo		Teva B.V.	Erlotinib Ratiopharm	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Luxemburgo		Micro Labs GmbH	Rasagilin Micro Labs 1 mg Tabletten	rasagilina	1 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Luxemburgo	Sandoz S.A.		Malaprotec	atovaquona/ proguanilo	62.5 mg/ 25mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Luxemburgo	Sandoz S.A.		Malaprotec	atovaquona/ proguanilo	250 mg/ 100mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Luxemburgo	ratiopharm GmbH		Atovaquon/Proguanilhydrochlorid-ratiopharm 62,5 mg/25 mg Filmtabletten	atovaquona/ proguanilo	62.5 mg/ 25mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Luxemburgo	ratiopharm GmbH		Atovaquon/Proguanilhydrochlorid-ratiopharm 250 mg/100 mg Filmtabletten	atovaquona/ proguanilo	250 mg/ 100mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Malta	1A Pharma GmbH		Reprapog	atovaquona/ proguanilo	62.5 mg/ 25mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Malta	1A Pharma GmbH		Reprapog	atovaquona/ proguanilo	250 mg/ 100mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome de fantasia	Substância ativa	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Noruega	Mylan AB		Eletriptan Mylan	eletriptano	40 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Noruega	Mylan AB		Eletriptan Mylan	eletriptano	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Noruega	Orifarm Generics A/S		Atovaquone/Proguanil Orifarm	atovaquona/proguanilo	250 mg/100mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Polónia		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Polónia		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Polónia		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Polónia		Vipharm S.A.	Erlotinib Vipharm	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Polónia		Vipharm S.A.	Erlotinib Vipharm	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Polónia		Vipharm S.A.	Erlotinib Vipharm	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome de fantasia	Substância ativa	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Polónia	Sandoz GmbH		Saquinavir Sandoz	saquinavir	500 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Portugal		Brown & Burk UK, Ltd.	Amoxicilina Brown	amoxicilina	250 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Portugal		Brown & Burk UK, Ltd.	Amoxicilina Brown	amoxicilina	500 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Portugal		Brown & Burk UK, Ltd.	Amoxicilina Brown	amoxicilina	750 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Portugal		Brown & Burk UK, Ltd.	Amoxicilina Brown	amoxicilina	1000 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Portugal		Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.	Erlotinib Zidrium	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Portugal		Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.	Erlotinib Zidrium	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Portugal		Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.	Erlotinib Zidrium	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome de fantasia	Substância ativa	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Portugal		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Portugal		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Portugal		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Portugal		Hetero Europe, S.L.	Celecoxib Hetero	Celecoxib	100 mg	Cápsula	Via oral
Portugal		Hetero Europe, S.L.	Celecoxib Hetero	Celecoxib	200 mg	Cápsula	Via oral
Portugal		Lupin (Europe) Ltd	Pregabalina Merck	pregabalina	25 mg	Cápsula	Via oral
Portugal	Hetero Europe, S.L.		Eprosartan Hetero	eprosartan	600 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Portugal	Farmoz - Sociedade Técnico Medicinal, S.A.		Saquinavir Farmoz	saquinavir	500 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Portugal	Lupin (Europe) Ltd		Pregabalina Lupin	pregabalina	25 mg	Cápsula	Via oral
Roménia		PharmaSwiss Česká republika s.r.o.	Erlotinib PharmaSwiss 25 mg film-coated tablets	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome de fantasia	Substância ativa	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Roménia		PharmaSwiss Česká republika s.r.o.	Erlotinib PharmaSwiss 100 mg film-coated tablets	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Roménia		PharmaSwiss Česká republika s.r.o.	Erlotinib PharmaSwiss 150 mg film-coated tablets	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Roménia		Teva B.V.	Erlotinib Teva Pharma 25 mg, film coated tablets	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Roménia		Teva B.V.	Erlotinib Teva Pharma 100 mg, film coated tablets	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Roménia		Teva B.V.	Erlotinib Teva Pharma 150 mg, film coated tablets	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Roménia		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz 25 mg, film coated tablets	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Roménia		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz 100 mg, film coated tablets	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Roménia		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz 150 mg, film coated tablets	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Eslováquia		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz 100 mg, 150 mg	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome de fantasia	Substância ativa	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Eslováquia		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz 100 mg, 150 mg	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Eslováquia		Vipharm S.A.	Erlotinib Vipharm 25 mg, 100 mg, 150 mg	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Eslováquia		Vipharm S.A.	Erlotinib Vipharm 25 mg, 100 mg, 150 mg	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Eslováquia		Vipharm S.A.	Erlotinib Vipharm 25 mg, 100 mg, 150 mg	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Eslováquia		PharmaSwiss Česká republika s.r.o.	ERLOTIB 25 mg, 100 mg, 150 mg	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Eslováquia		PharmaSwiss Česká republika s.r.o.	ERLOTIB 25 mg, 100 mg, 150 mg	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Eslováquia		PharmaSwiss Česká republika s.r.o.	ERLOTIB 25 mg, 100 mg, 150 mg	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Eslovénia		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz 25 mg flmsko obložene tablete	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Eslovénia		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz 100 mg flmsko obložene tablete	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome de fantasia	Substância ativa	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Eslovénia		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz 150 mg filmsko obložene tablete	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Espanha		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz 25 mg, 100 mg and 150 mg comprimidos recubiertos con película EFG	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Espanha		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz 25 mg, 100 mg and 150 mg comprimidos recubiertos con película EFG	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Espanha		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz 25 mg, 100 mg and 150 mg comprimidos recubiertos con película EFG	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Espanha		Brill Pharma, S.L.	Celecoxib Brill Pharma 100 mg and 200 mg cápsulas duras	celecoxib	100 mg	Cápsula	Via oral
Espanha		Brill Pharma, S.L.	Celecoxib Brill Pharma 100 mg and 200 mg cápsulas duras	celecoxib	200 mg	Cápsula	Via oral
Espanha		Accord Healthcare Ltd	Saquinavir Accord 500 mg comprimidos recubiertos con película EFG	saquinavir	500 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome de fantasia	Substância ativa	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Espanha	Teva Pharma, S.L.U.		Atovacuona/Hidrocloruro de Proguanil Teva 250 mg/100 mg comprimidos recubiertos con película EFG	atovaquona/proguanilo	250 mg/100mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Espanha	Sandoz Farmaceutica, S.A.		Atovacuona/Hidrocloruro de Proguanil Sandoz 250 mg/100 mg comprimidos recubiertos con película EFG	atovaquona/proguanilo	250 mg/100mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Espanha	Pensa Pharma, S.A.U.		Eprosartan Pensa 600 mg comprimidos recubiertos con película EFG	eprosartan	600 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Espanha	Industria Química Y Farmacéutica VIR, S.A.		Celecoxib VIR 200 mg cápsulas duras EFG	celecoxib	200 mg	Cápsula	Via oral
Suécia		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Suécia		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Suécia		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome de fantasia	Substância ativa	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Suécia	Sandoz A/S		Horisto	atovaquona/ proguanilo	62.5 mg/ 25mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Suécia	Sandoz A/S		Horisto	atovaquona/ proguanilo	250 mg/ 100mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Suécia	Mylan AB		Eletriptan Mylan	eletriptano	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Suécia	Mylan AB		Eletriptan Mylan	eletriptano	40 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Suécia	Orifarm Generics A/S		Atovaquone/Proguanil Orifarm	atovaquona/ proguanilo	250 mg/ 100mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Suécia	Medical Valley Invest AB		Celecoxib Medical Valley	celecoxib	100 mg	Cápsula	Via oral
Suécia	Medical Valley Invest AB		Celecoxib Medical Valley	celecoxib	200 mg	Cápsula	Via oral
Países Baixos		PharmaSwiss Česká republika s.r.o.	ERLOTIB	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Países Baixos		PharmaSwiss Česká republika s.r.o.	ERLOTIB	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Países Baixos		PharmaSwiss Česká republika s.r.o.	ERLOTIB	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome de fantasia	Substância ativa	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Países Baixos		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Países Baixos		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Países Baixos		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Países Baixos		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Países Baixos		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Países Baixos		Sandoz B.V.	Erlotinib Sandoz	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Países Baixos		Accord Healthcare Ltd	Saquinavir Accord	saquinavir	500 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Países Baixos		Teva B.V.	Erlotinib PCH	erlotinib	25 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Países Baixos		Teva B.V.	Erlotinib PCH	erlotinib	100 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome de fantasia	Substância ativa	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Países Baixos		Teva B.V.	Erlotinib PCH	erlotinib	150 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Países Baixos	Teva Nederland B.V.		Atovaquon/Proguanil HCl Teva	atovaquona/proguanilo	250 mg/100mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Países Baixos	Teva Nederland B.V.		Atovaquon/Proguanil HCl Teva	atovaquona/proguanilo	62.5 mg/25mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Países Baixos	Sandoz B.V.		Atovaquon/Proguanil HCl Sandoz	atovaquona/proguanilo	62.5 mg/25mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Países Baixos	Sandoz B.V.		Atovaquon/Proguanil HCl Sandoz	atovaquona/proguanilo	250 mg/100mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Países Baixos	Sandoz B.V.		Atovaquon/Proguanil HCl Sandoz	atovaquona/proguanilo	62.5 mg/25mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Países Baixos	Sandoz B.V.		Atovaquon/Proguanil HCl Sandoz	atovaquona/proguanilo	250 mg/100mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Países Baixos	Sandoz B.V.		Saquinavir Sandoz	saquinavir	500 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Países Baixos	Sandoz B.V.		Saquinavir Sandoz	saquinavir	500 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome de fantasia	Substância ativa	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Países Baixos	Hetero Europe, S.L.		Celecoxib Hetero	celecoxib	100 mg	Cápsula	Via oral
Países Baixos	Hetero Europe, S.L.		Celecoxib Hetero	celecoxib	200 mg	Cápsula	Via oral
Reino Unido		Brown & Burk UK, Ltd.	ROSUVASTATIN 5 MG FILM-COATED TABLETS	rosuvastatina	5 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Reino Unido		Brown & Burk UK, Ltd.	ROSUVASTATIN 10MG FILM-COATED TABLETS	rosuvastatina	10 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Reino Unido		Brown & Burk UK, Ltd.	ROSUVASTATIN 20 MG FILM-COATED TABLETS	rosuvastatina	20 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Reino Unido		Brown & Burk UK, Ltd.	ROSUVASTATIN 40 MG FILM-COATED TABLETS	rosuvastatina	40 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Reino Unido		Brown & Burk UK, Ltd.	TRAMADOL / PARACETAMOL BROWN & BURK 37.5 MG / 325 MG FILM-COATED TABLETS	tramadol/ paracetamol	37.5 mg/ 325 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Reino Unido		Brown & Burk UK, Ltd.	Irbesartan/Hydrochlorot hiazide Brown & Burk 150mg/12.5mg Film-coated tablets	irbesartan/ hidroclorotiazida	150 mg/ 12.5 mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome de fantasia	Substância ativa	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Reino Unido		Brown & Burk UK, Ltd.	Irbesartan/Hydrochlorot hiazide Brown & Burk 300mg/12.5mg Film-coated tablets	irbesartan/ hidroclorotiazida	300 mg/ 12.5 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Reino Unido		Brown & Burk UK, Ltd.	Irbesartan/Hydrochlorot hiazide Brown & Burk 300mg/25mg Film-coated tablets	irbesartan/ hidroclorotiazida	300 mg / 25mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Reino Unido		Brown & Burk UK, Ltd.	Rasagiline Brown & Burk 1mg Tablets	rasagilina	1 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Reino Unido		Lupin (Europe) Ltd	Duloxetine Lupin 20mg GR capsules	duloxetina	20 mg	Cápsula	Via oral
Reino Unido		Lupin (Europe) Ltd	Duloxetine Lupin 30mg GR capsules	duloxetina	30 mg	Cápsula	Via oral
Reino Unido		Lupin (Europe) Ltd	Duloxetine Lupin 40mg GR capsules	duloxetina	40 mg	Cápsula	Via oral
Reino Unido		Lupin (Europe) Ltd	Duloxetine Lupin 60mg GR capsules	duloxetina	60 mg	Cápsula	Via oral
Reino Unido	Teva UK Limited		MAFAMOZ 250MG/100MG FILM-COATED TABLETS	atovaquona/ proguanilo	250 mg/ 100mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	Teva UK Limited		MAFAMOZ 62.5MG/25 MG FILM-COATED TABLETS	atovaquona/ proguanilo	62.5 mg/ 25mg	Comprimido	Via oral
Reino Unido	Sandoz Limited		REPRAPOG 62.5 MG/25 MG FILM-COATED TABLETS	atovaquona/ proguanilo	62.5 mg/ 25mg	Comprimido revestido por película	Via oral

Estado Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome de fantasia	Substância ativa	Dosagem	Forma farmacêutica	Via de administração
Reino Unido	Sandoz Limited		REPRAPOG 250 MG/100 MG FILM-COATED TABLETS	atovaquona/ proguanilo	250 mg/ 100mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Reino Unido	Brown & Burk UK Limited		AMOXICILLIN SUGAR FREE 3G POWDER FOR ORAL SUSPENSION SACHETS	amoxicilina	3443.35 mg	Pó para suspensão oral	Via oral
Reino Unido	Hetero Europe, S.L.		EPROSARTAN 300 MG FILM-COATED TABLETS	eprosartan	300 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Reino Unido	Hetero Europe, S.L.		EPROSARTAN 400 MG FILM-COATED TABLETS	eprosartan	400 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Reino Unido	Hetero Europe, S.L.		EPROSARTAN 600 MG FILM-COATED TABLETS	eprosartan	600 mg	Comprimido revestido por película	Via oral
Reino Unido	Bristol Laboratories Limited		CELECOXIB CAPSULES, HARD 100MG	celecoxib	100 mg	Cápsula	Via oral
Reino Unido	Bristol Laboratories Limited		CELECOXIB CAPSULES, HARD 200MG	celecoxib	200 mg	Cápsula	Via oral
Reino Unido	Lupin (Europe) Ltd		Pregabalin Lupin 25mg hard capsules	pregabalina	25 mg	Cápsula	Via oral

Anexo II
Conclusões científicas

Conclusões científicas

Entre 29 de setembro de 2015 e 9 de outubro de 2015, a agência dos alimentos e dos medicamentos dos Estados Unidos (*Food and Drug Administration – FDA*) efetuou uma inspeção das Boas Práticas Clínicas (BPC) na unidade bioanalítica Semler Research Centre Private Ltd, 75A, 15th Cross, 1st Phase, J.P. Nagar, Bangalore – 560 078 Índia.

A inspeção detetou casos significativos de má conduta, incluindo a substituição e a manipulação de amostras dos participantes nos estudos. Os resultados descritos durante esta inspeção levantam sérias dúvidas em relação à fiabilidade dos dados dos estudos de bioequivalência (partes clínica e bioanalítica) gerados nessa instituição. Por conseguinte, a FDA concluiu que os estudos clínicos e bioanalíticos realizados pela Semler Research Private Limited em Bangalore, Índia, não são aceitáveis em resultado das preocupações relativas à integridade dos dados¹.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) também inspecionou a mesma unidade bioanalítica e a unidade clínica Semler localizada em PA Arcade #21,22,23 Kodigehali Main Road, Sahakaranagar Post, Bangalore 560 092, Karnataka, Índia, entre 27 e 31 de janeiro de 2015, e efetuou uma inspeção de seguimento entre 2 e 5 de dezembro de 2015 para verificar a conformidade com as BPL e as BPC. As inspeções revelaram desvios críticos e importantes que levaram à publicação de uma nota de preocupação da OMS². A OMS concluiu que os resultados indicam a existência de um desvio geral ou sistemático em relação aos padrões de qualidade comumente aceites e não podem ser atribuídos a uma só pessoa ou duas que trabalhem fora do sistema de gestão da qualidade. Tendo isto por base, a equipa de pré-qualificação (EPQ) da OMS recomendou uma paragem imediata de todas as submissões de dossiês baseados no todo ou em parte no envolvimento da Semler até que se tenha verificado que os problemas subjacentes foram adequadamente resolvidos.

Os resultados das inspeções da FDA e da OMS levantam preocupações sérias relacionadas com a adequabilidade do sistema de gestão da qualidade nestas unidades e, consequentemente, com a fiabilidade dos dados submetidos em pedidos de autorizações de introdução no mercado submetidos nos Estados-Membros da União Europeia (UE).

Face aos resultados descritos supra e à necessidade de proteger a saúde pública na UE, o Reino Unido, a Alemanha, a Espanha, os Países Baixos e a Dinamarca consideraram que é do interesse da União remeter o assunto para o CHMP e solicitar que avalie o impacto dos resultados supracitados na relação risco-benefício dos medicamentos que foram autorizados pelos Estados-Membros com base em ensaios relevantes efetuados nesses locais e também na dos pedidos de autorização de introdução no mercado (pedidos de AIM) pendentes.

Em particular, foi pedido ao CHMP que desse o seu parecer nos termos do artigo 31.º da Diretiva 2001/83/CE relativamente a se as autorizações de introdução no mercado destes medicamentos devem ser mantidas, alteradas, suspensas ou revogadas.

Resumo da avaliação científica

Os resultados das inspeções da FDA e da OMS levantam preocupações sérias relacionadas com a adequabilidade do sistema de gestão da qualidade em vigor nas unidades Semler JP Nagar e Sakar Nagar. Os dados de todos os estudos de bioequivalência efetuados na Semler Research Private Limited em Bangalore, Índia, e submetidos às Autoridades Competentes para demonstrar a bioequivalência dos medicamentos com o seu originador são considerados não fiáveis. Por conseguinte, para esses medicamentos, a bioequivalência não está estabelecida.

¹ <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm495778.htm>

² http://apps.who.int/prequal/info_applicants/NOC/2016/NOC_Semler12April2016.pdf

Para um medicamento com uma autorização de introdução no mercado ou um pedido de autorização de introdução no mercado nos termos do artigo 10.º, n.º 1, da Diretiva 2001/83/CE, na sua última redação, a bioequivalência é crucial para concluir que a eficácia e a segurança são semelhantes às do medicamento de referência.

Nos casos em que a bioequivalência não está estabelecida, não é possível extrapolar a segurança e a eficácia do medicamento de referência da UE para o medicamento genérico, pois a biodisponibilidade da substância ativa poderá diferir entre os dois medicamentos. Se a biodisponibilidade do medicamento genérico for superior à biodisponibilidade do medicamento de referência, isso poderá resultar numa exposição dos doentes à substância ativa superior à pretendida, o que pode levar a um aumento da incidência ou da gravidade dos efeitos adversos. Se a biodisponibilidade do medicamento genérico for inferior à biodisponibilidade do medicamento de referência, isso poderá resultar numa exposição dos doentes à substância ativa inferior à pretendida, o que pode levar a uma diminuição da eficácia, a um atraso ou mesmo à ausência do efeito terapêutico.

Por conseguinte, para os medicamentos autorizados ou os que procuram uma autorização de introdução no mercado com base em dados gerados na Semler, a bioequivalência não está estabelecida e a relação risco-benefício não pode ser considerada positiva, dado que não se pode excluir a possibilidade de problemas de segurança/tolerabilidade ou eficácia.

Na sua própria investigação e análise dos estudos em causa pela inspeção da FDA e também na sua investigação de anomalias ou padrões semelhantes noutros estudos, a Semler não encontrou provas conclusivas de manipulação, substituição ou diluição inapropriada de dados. Foram propostas ou já foram implementadas várias ações corretivas e preventivas (CAPA) para resolver os problemas detetados nas inspeções da FDA e da OMS.

Contudo, nenhuma CAPA implementada após as inspeções da FDA e da OMS consegue corrigir retrospectivamente as falhas do sistema de qualidade observadas durante estas duas inspeções. Por conseguinte, a bioequivalência dos medicamentos afetados por este procedimento tem de ser estabelecida utilizando dados alternativos.

Para os medicamentos para os quais não estão disponíveis dados alternativos para estabelecer a bioequivalência com um medicamento de referência da UE, os principais argumentos apresentados pelos titulares das AIM/requerentes foram os seguintes:

- A reanálise e as auditorias dos dados relativos a estudos específicos não apontaram para nenhuma irregularidade. Face às falhas do sistema de gestão da qualidade em vigor nas unidades envolvidas, os resultados e os controlos da integridade dos dados de estudos individuais pelos titulares das AIM não conseguem tornar os estudos de bioequivalência efetuados na Semler Research Center aceitáveis como base para uma autorização de introdução no mercado.
- Nalguns casos, os titulares das AIM referiram que apenas determinadas partes do estudo tinham sido realizadas na Semler, tendo as tarefas remanescentes sido realizadas num local diferente. Isto não altera o facto de quaisquer dados gerados na Semler serem considerados não fiáveis e, por conseguinte, não poderem ser utilizados para demonstrar a bioequivalência.
- Os dados de farmacovigilância relativos a medicamentos específicos incluídos neste procedimento não indicaram nenhum problema que possa ser atribuído à inexistência de bioequivalência, tal como eficácia reduzida ou segurança e tolerabilidade agravadas. Contudo, as atividades de farmacovigilância podem não ter a capacidade de detetar um sinal respeitante à eficácia ou à segurança e tolerabilidade, pelo que o CHMP considera que a ausência de qualquer sinal de farmacovigilância não oferece garantia suficiente para concluir sobre uma

relação risco-benefício positiva na ausência de demonstração de bioequivalência com o medicamento de referência da UE.

- Nalguns casos, foi assinalado que os medicamentos que contêm certas substâncias ativas poderão ser elegíveis para biodispensa. Contudo, não foi submetido nenhum pedido formal e a informação detalhada necessária para avaliar a adequação de uma biodispensa não foi disponibilizada pelos titulares das AIM/requerentes.
- Para alguns medicamentos, poderão estar disponíveis resultados dos dados de bioequivalência utilizando medicamentos de referência que não os da UE. Nos termos do artigo 10.º, n.º 1, da Diretiva 2001/83/CE, esses dados não são aceitáveis para sustentar uma relação risco-benefício positiva para os medicamentos em causa e não podem substituir o requisito de demonstrar a bioequivalência entre o medicamento experimental e um medicamento de referência da UE adequado.

Foram submetidos dados alternativos para demonstrar a bioequivalência dos medicamentos que contêm abacavir/lamivudina com um medicamento de referência da UE. Tendo avaliado os dados alternativos, o CHMP recomenda a manutenção das autorizações de introdução no mercado dos medicamentos que contêm abacavir/lamivudina (anexo IA) e conclui que, relativamente aos pedidos de autorização de introdução no mercado dos medicamentos que contêm abacavir/lamivudina, a bioequivalência foi demonstrada relativamente ao medicamento de referência da UE com base nos dados alternativos.

Na ausência da demonstração de bioequivalência relativamente ao medicamento de referência da UE, não é possível considerar satisfeitos os requisitos do artigo 10.º da Diretiva 2001/83/CE, não é possível estabelecer a eficácia e a segurança dos medicamentos em causa e, portanto, a relação risco-benefício destes medicamentos não pode ser considerada positiva. Por conseguinte, o CHMP recomenda a suspensão das autorizações de introdução no mercado de todos os medicamentos remanescentes afetados por este procedimento de consulta (anexo IB), pois a bioequivalência em relação aos medicamentos de referência da UE não foi demonstrada. O Comité recomenda a suspensão dessas autorizações de introdução no mercado (anexo IB) a menos que o medicamento seja considerado crítico pelas autoridades competentes nacionais relevantes. Relativamente à(s) autorização(ões) de introdução no mercado de um medicamento considerado crítico, a suspensão poderá ser adiada no(s) Estado(s)-Membro(s) da UE relevante(s) por um período que não deverá exceder vinte e quatro meses a partir da data da Decisão da Comissão. Se, durante esse período, o(s) Estado(s)-Membro(s) da UE considerar(em) que um medicamento já não é crítico, a suspensão da autorização de introdução no mercado em causa é aplicável.

Para esses medicamentos considerados críticos pelos Estados-Membros da UE, os titulares das autorizações de introdução no mercado devem submeter um estudo de bioequivalência realizado relativamente ao medicamento de referência da UE num prazo de 12 meses após a Decisão da Comissão.

Um medicamento autorizado indicado no anexo IB poderá ser considerado crítico pelo(s) Estado(s)-Membro(s) da UE com base na avaliação da potencial necessidade médica não satisfeita, considerando a disponibilidade de medicamentos alternativos adequados no(s) Estado(s)-Membro(s) da UE em causa e, conforme apropriado, a natureza da doença a ser tratada.

Para todos os outros pedidos de autorização de introdução no mercado (anexo IB), o CHMP considera que os requerentes não submeteram informação que permita estabelecer a bioequivalência com o medicamento de referência da UE, pelo que os pedidos de autorização de introdução no mercado não preenchem atualmente os critérios de autorização.

Fundamentos para o parecer do CHMP

Considerando que:

- O CHMP considerou o procedimento nos termos do artigo 31.º da Diretiva 2001/83/CE para as autorizações de introdução no mercado e os pedidos de autorização de introdução no mercado de medicamentos para os quais as partes clínica e/ou bioanalítica dos estudos de bioequivalência foram efetuadas na Semler, Bangalore, Índia;
- O CHMP reviu os dados disponíveis e a informação fornecida pelos titulares das AIM/requerentes, bem como a informação fornecida pela Semler Research Centre Private Ltd;
- O CHMP concluiu que os dados que sustentam a autorização de introdução no mercado/o pedido de autorização de introdução no mercado estão incorretos e que a relação risco-benefício não é considerada favorável para:
 - Os medicamentos autorizados e os pedidos de autorização de introdução no mercado para os quais foram apresentados dados de bioequivalência alternativos ou uma justificação, mas que foram considerados insuficientes pelo CHMP para estabelecer a bioequivalência relativamente ao medicamento de referência da UE (anexo IB);
 - Os medicamentos autorizados e os pedidos de autorização de introdução no mercado para os quais não foram apresentados dados de bioequivalência alternativos ou uma justificação (anexo IB);
- O CHMP concluiu que, tanto para as autorizações de introdução no mercado como para os pedidos de autorização de introdução no mercado referidos no anexo IA, existiam dados alternativos para estabelecer a bioequivalência relativamente ao medicamento de referência da UE.

Por conseguinte, em conformidade com os artigos 31.º e 32.º da Diretiva 2001/83/CE, o CHMP conclui que:

- a. As autorizações de introdução no mercado dos medicamentos para os quais os dados de bioequivalência ou uma justificação não foram apresentados ou foram considerados insuficientes pelo CHMP para estabelecer a bioequivalência relativamente ao medicamento de referência da UE (anexo IB) devem ser suspensas, pois os dados que sustentam as autorizações de introdução no mercado estão incorretos e a relação risco-benefício destas autorizações de introdução no mercado não é considerada favorável nos termos do artigo 116.º da Diretiva 2001/83/CE.

A condição para o levantamento da suspensão das autorizações de introdução no mercado é apresentada no anexo III.

Alguns destes medicamentos autorizados poderão ser considerados críticos pelos Estados-Membros individuais da UE na avaliação da potencial necessidade médica não satisfeita, considerando a disponibilidade de medicamentos alternativos adequados no(s) Estado(s)-Membro(s) da UE em causa e, conforme apropriado, a natureza da doença a ser tratada. Nos casos em que, com base nestes critérios, as autoridades competentes nacionais relevantes dos Estados-Membros da UE considerem que um medicamento é crítico, a suspensão da(s) autorização(ões) de introdução no mercado em causa poderá ser adiada durante o período em que o medicamento seja considerado crítico. Este período de adiamento não deve ser superior a vinte e quatro meses a partir da data da Decisão da Comissão. Se, durante esse período, o(s) Estado(s)-Membro(s) da UE considerar(em) que um medicamento já não é crítico, a suspensão da(s) autorização(ões) de introdução no mercado em causa é aplicável. Para esses medicamentos considerados críticos pelos Estados-Membros da UE, os titulares das

autorizações de introdução no mercado devem submeter um estudo de bioequivalência realizado relativamente ao medicamento de referência da UE num prazo de 12 meses após a Decisão da Comissão.

- b. Os pedidos de autorização de introdução no mercado para os quais os dados de bioequivalência ou uma justificação não foram apresentados ou foram considerados insuficientes pelo CHMP para estabelecer a bioequivalência relativamente ao medicamento de referência da UE (anexo IB) não satisfazem os critérios de autorização, pois os dados que sustentam as autorizações de introdução no mercado estão incorretos e a relação risco-benefício destas autorizações de introdução no mercado não é considerada favorável nos termos do artigo 26.º da Diretiva 2001/83/CE.
- c. As autorizações de introdução no mercado dos medicamentos para os quais foi estabelecida a bioequivalência relativamente ao medicamento de referência da UE (anexo IA) devem ser mantidas, pois a relação risco-benefício destas autorizações de introdução no mercado é considerada favorável.
- d. Foi estabelecida a bioequivalência relativamente ao medicamento de referência da UE para os pedidos de autorização de introdução no mercado indicados no anexo IA.

Anexo III

**Condição para o levantamento da suspensão das autorizações de
introdução no mercado**

Condição para o levantamento da suspensão das autorizações de introdução no mercado

Para o levantamento da suspensão das autorizações de introdução no mercado referidas no anexo IB, as autoridades competentes dos Estados-Membros da UE devem garantir que a seguinte condição foi satisfeita pelo(s) titular(es) das autorizações de introdução no mercado:

- Foi demonstrada bioequivalência relativamente ao medicamento de referência da UE, com base em dados relevantes, em conformidade com os requisitos do artigo 10.º da Diretiva 2001/83/CE (p. ex., um estudo de bioequivalência realizado para comparação com o medicamento de referência da UE).