

**DIRECTIVA 2006/86/CE DA COMISSÃO****de 24 de Outubro de 2006****que aplica a Directiva 2004/23/CE do Parlamento Europeu e do Conselho no que se refere aos requisitos de rastreabilidade, à notificação de reacções e incidentes adversos graves e a determinados requisitos técnicos para a codificação, processamento, preservação, armazenamento e distribuição de tecidos e células de origem humana****(Texto relevante para efeitos do EEE)**

A COMISSÃO DAS COMUNIDADES EUROPEIAS,

Tendo em conta o Tratado que institui a Comunidade Europeia,

Tendo em conta a Directiva 2004/23/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31 de Março de 2004, relativa ao estabelecimento de normas de qualidade e segurança em relação à dádiva, colheita, análise, processamento, preservação, armazenamento e distribuição de tecidos e células de origem humana <sup>(1)</sup>, nomeadamente o artigo 8.º, o n.º 4 do artigo 11.º e as alíneas a), c), g), e h) do artigo 28.º,

Considerando o seguinte:

- (1) A Directiva 2004/23/CE estabelece normas de qualidade e segurança em relação à dádiva, colheita, análise, processamento, preservação, armazenamento e distribuição de tecidos e células de origem humana destinados a aplicações em seres humanos e de produtos manufacturados derivados de tecidos e células de origem humana destinados a aplicações em seres humanos, por forma a assegurar um elevado nível de protecção da saúde.
- (2) A fim de evitar a transmissão de doenças através de tecidos e células de origem humana para aplicação em seres humanos e de assegurar um nível equivalente de qualidade e segurança, a Directiva 2004/23/CE exige o estabelecimento de requisitos técnicos específicos para cada uma das fases do processo de aplicação de tecidos e células de origem humana, incluindo normas e especificações relativas a um sistema de qualidade para serviços manipuladores de tecidos.
- (3) Deve ser estabelecido nos Estados-Membros um sistema de acreditação, designação, autorização ou licenciamento para serviços manipuladores de tecidos e para os processos de preparação nesses serviços, em conformidade com a Directiva 2004/23/CE, no sentido de assegurar um elevado nível de protecção da saúde. É necessário definir os requisitos técnicos para esse sistema.
- (4) Os requisitos de acreditação, designação, autorização ou licenciamento para serviços manipuladores de tecidos devem abranger a organização e gestão, pessoal, equipa-

mento e materiais, instalações/locais, documentação e registos e análise da qualidade. Os serviços manipuladores de tecidos acreditados, designados, autorizados ou licenciados devem cumprir requisitos adicionais relativos às actividades específicas que desenvolvem.

- (5) A norma de qualidade do ar durante o processamento de tecidos e células é um factor essencial que pode influenciar o risco de contaminação dos mesmos. De modo geral, exige-se uma qualidade do ar com contagens de partículas e de colónias microbianas equivalentes às de Grau A, tal como definido no anexo I do Guia Europeu de Boas Práticas de Fabrico e na Directiva 2003/94/CE da Comissão <sup>(2)</sup>. No entanto, em determinadas situações não é indicada uma qualidade do ar com contagens de partículas e de colónias microbianas equivalentes às da norma de Grau A. Nestas circunstâncias, deve ser demonstrado e documentado que o meio ambiente escolhido possui a qualidade e segurança exigidas para o tipo de tecido e células, de processo e de aplicação em seres humanos em causa.
- (6) O âmbito de aplicação da presente directiva deve abranger a qualidade e segurança de tecidos e células de origem humana durante a codificação, processamento, preservação, armazenamento e distribuição aos serviços de cuidados de saúde onde serão aplicados no corpo humano. Contudo, não se deverá alargar à aplicação destes tecidos e células em seres humanos (tais como cirurgia de implante, perfusão, inseminação ou transferência de embriões). As disposições da presente directiva relativas à rastreabilidade e à notificação de reacções e incidentes adversos graves também se aplicam à dádiva, colheita e análise de tecidos e células de origem humana reguladas pela Directiva 2006/17/CE da Comissão <sup>(3)</sup>.
- (7) A utilização de tecidos e células para aplicação em seres humanos acarreta um risco de transmissão de doenças e outras consequências potencialmente adversas para os receptores. No sentido de monitorizar e reduzir estas consequências, devem ser definidos requisitos de rastreabilidade e um procedimento comunitário de notificação de reacções e incidentes adversos graves.

<sup>(1)</sup> JO L 102 de 7.4.2004, p. 48.

<sup>(2)</sup> <http://pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/vol-4/home.htm> e JO L 262 de 14.10.2003, p. 22.

<sup>(3)</sup> JO L 38 de 9.2.2006, p. 40.

- (8) As suspeitas de reacções adversas graves, no dador ou no receptor, e os incidentes adversos graves, desde a dádiva à distribuição de tecidos e células, que possam influenciar a qualidade e segurança de tecidos e células e que possam ser atribuídos à colheita (incluindo avaliação e selecção dos dadores), análise, processamento, preservação, armazenamento e distribuição de tecidos e células de origem humana devem ser imediatamente notificados à autoridade competente.
- (9) Podem ser detectadas reacções adversas graves durante ou após a colheita em dadores vivos ou durante ou após a aplicação em seres humanos. Estas reacções devem ser notificadas ao serviço manipulador de tecidos envolvido para investigação posterior e notificação à autoridade competente. Não se deve excluir a possibilidade de um organismo de colheita ou de um organismo responsável pela aplicação em seres humanos notificarem também directamente a autoridade competente, caso o pretendam fazer. A presente directiva deve definir os dados mínimos necessários para a notificação à autoridade competente, sem prejuízo da possibilidade de os Estados-Membros manterem ou introduzirem no respectivo território medidas mais rigorosas e protectoras que cumpram os requisitos do Tratado.
- (10) A fim de minimizar os custos de transmissão, evitar sobreposições e aumentar a eficácia administrativa, devem utilizar-se as tecnologias modernas e soluções da administração pública electrónica para realizar tarefas relacionadas com a transmissão e o tratamento da informação. Estas tecnologias devem basear-se num modelo-padrão de intercâmbio, com recurso a um sistema adequado para a gestão dos dados de referência.
- (11) No sentido de facilitar a rastreabilidade e a informação sobre as características e propriedades principais de tecidos e células, é necessário definir os dados de base a incluir num único código europeu.
- (12) A presente directiva respeita os direitos fundamentais e observa os princípios reconhecidos nomeadamente na Carta dos Direitos Fundamentais da União Europeia.
- (13) As medidas previstas na presente directiva estão em conformidade com o parecer do Comité instituído pelo artigo 29.º da Directiva 2004/23/CE,
- a) Tecidos e células de origem humana destinados a aplicações em seres humanos; e
- b) Produtos manufacturados derivados de tecidos e células de origem humana destinados a aplicações em seres humanos, sempre que tais produtos não sejam abrangidos por outras directivas.
2. As disposições dos artigos 5.º a 9.º da presente directiva relativas à rastreabilidade e à notificação de reacções e incidentes adversos graves também se aplicam à dádiva, colheita e análise de tecidos e células de origem humana.

## Artigo 2.º

### Definições

Para efeitos da presente directiva, entende-se por:

- a) «*Células reprodutivas*», todos os tecidos e células destinados a serem utilizados para efeitos de reprodução assistida;
- b) «*Dádiva entre parceiros*», a dádiva de células reprodutivas entre um homem e uma mulher que declarem manter uma relação física íntima;
- c) «*Sistema de qualidade*», a estrutura organizacional, a definição de responsabilidades, procedimentos, processos e recursos destinados à aplicação da gestão da qualidade, incluindo todas as actividades que contribuem, directa ou indirectamente, para a qualidade;
- d) «*Gestão da qualidade*», as actividades coordenadas de orientação e controlo de uma organização no que se refere à qualidade;
- e) «*Procedimentos Operativos Normalizados*» (PON), instruções escritas que descrevem as etapas de um processo específico, incluindo os materiais e os métodos a utilizar e o produto final esperado;
- f) «*Validação*» (ou «*aprovação*» no caso de equipamento ou ambientes), o estabelecimento de dados documentados que proporcionem um elevado grau de segurança de que um processo, uma peça de equipamento ou um meio ambiente específicos produzem, de forma consistente, um produto que cumpre especificações e atributos de qualidade previamente determinados; valida-se um processo a fim de avaliar o desempenho de um sistema no que respeita à sua eficácia com base no uso pretendido;

ADOPTOU A PRESENTE DIRECTIVA:

## Artigo 1.º

### Âmbito de aplicação

1. A presente directiva aplica-se à codificação, processamento, preservação, armazenamento e distribuição de:

- g) «*Rastreabilidade*», a capacidade de localizar e identificar o tecido/célula durante qualquer etapa, desde a sua colheita, passando pelo processamento, a análise e o armazenamento, até à distribuição ao receptor ou à eliminação, o que implica igualmente a capacidade de identificar o dador e o serviço manipulador de tecidos ou as instalações de fabrico que recebem, processam ou armazenam o tecido/célula e a capacidade de identificar os receptores nas instalações médicas que aplicam o tecido/células aos receptores; a rastreabilidade abrange igualmente a capacidade de localizar e identificar todos os dados relevantes de produtos e materiais que entrem em contacto com esses tecidos/células;
- h) «*Crítico*», que tenha potencialmente um efeito sobre a qualidade e/ou segurança de células e tecidos ou que com eles tenha contacto;
- i) «*Organismo de colheita*», um estabelecimento de cuidados de saúde ou uma unidade de um hospital ou qualquer outro organismo que desempenhe actividades de colheita de tecidos e células de origem humana e que não se encontre acreditado, designado, autorizado ou licenciado como serviço manipulador de tecidos;
- j) «*Organismos responsáveis pela aplicação em seres humanos*», um serviço de cuidados de saúde ou uma unidade de um hospital ou outro organismo que proceda a aplicações em seres humanos de tecidos e células de origem humana.
- b) Os organismos responsáveis pela aplicação de tecidos e células em seres humanos dispõem de procedimentos em vigor para manter os registos de tecidos e células aplicados e para notificar imediatamente os serviços manipuladores de tecidos de quaisquer reacções adversas graves observadas durante e após a aplicação clínica que possam estar ligadas à qualidade e à segurança de tecidos e células;
- c) Os serviços manipuladores de tecidos que distribuem tecidos e células para aplicação em seres humanos fornecem ao organismo responsável pela aplicação em seres humanos de tecidos e células informações acerca da forma como esse organismo deve notificar as reacções adversas graves especificadas na alínea b).

2. Os Estados-Membros garantem que os serviços manipuladores de tecidos:

- a) Possuem em vigor procedimentos para comunicar imediatamente à autoridade competente toda a informação relevante disponível acerca de suspeitas de reacções adversas graves, tal como mencionadas nas alíneas a) e b) do n.º 1;
- b) Possuem em vigor procedimentos para comunicar imediatamente à autoridade competente as conclusões da investigação destinada a analisar a causa e as consequências.

#### Artigo 3.º

##### **Requisitos em matéria de acreditação, designação, autorização ou licenciamento dos serviços manipuladores de tecidos**

Os serviços manipuladores de tecidos têm de cumprir os requisitos estabelecidos no anexo I.

#### Artigo 4.º

##### **Requisitos em matéria de acreditação, designação, autorização ou licenciamento dos processos de preparação de tecidos e células**

Os processos de preparação nos serviços manipuladores têm de cumprir os requisitos estabelecidos no anexo II.

#### Artigo 5.º

##### **Notificação de reacções adversas graves**

1. Os Estados-Membros asseguram que:

- a) Os organismos de colheita dispõem de procedimentos em vigor para manter os registos de tecidos e células colhidos e para notificar imediatamente os serviços manipuladores de tecidos de quaisquer reacções adversas graves verificadas no dador vivo que possam influenciar a qualidade e a segurança de tecidos e células;

3. Os Estados-Membros asseguram que:

- a) A pessoa responsável referida no artigo 17.º da Directiva 2004/23/CE notifica à autoridade competente a informação incluída na notificação estabelecida na parte A do anexo III;
- b) Os serviços manipuladores de tecidos notificam à autoridade competente as acções tomadas relativamente a outros tecidos e células implicados que tenham sido distribuídos para aplicações em seres humanos;
- c) Os serviços manipuladores de tecidos notificam à autoridade competente as conclusões da investigação, fornecendo, pelo menos, a informação definida na parte B do anexo III.

**Artigo 6.º****Notificação de incidentes adversos graves**

1. Os Estados-Membros asseguram que:
  - a) Os organismos de colheita e os serviços manipuladores de tecidos dispõem de procedimentos em vigor para manter os registos e para notificar imediatamente os serviços manipuladores de tecidos de quaisquer incidentes adversos graves verificados durante a colheita que possam influenciar a qualidade e/ou a segurança de tecidos e células de origem humana;
  - b) Os organismos responsáveis pela aplicação de tecidos e células em seres humanos dispõem de procedimentos em vigor para notificar imediatamente os serviços manipuladores de tecidos de quaisquer incidentes adversos graves que possam influenciar a qualidade e a segurança de tecidos e células;
  - c) Os serviços manipuladores de tecidos fornecem ao organismo responsável pela aplicação em seres humanos informações acerca do modo como aquele organismo lhe deve notificar incidentes adversos graves que possam influenciar a qualidade e a segurança de tecidos e células.

2. No caso de reprodução assistida, qualquer tipo de identificação incorrecta ou troca de gâmetas ou embriões é considerado como um incidente adverso grave. Todas as pessoas ou organismos de colheita, ou todos os organismos responsáveis pela aplicação em seres humanos que efectuem reprodução assistida notificam tais incidentes aos serviços manipuladores de tecidos que os forneceram para investigação e notificação à autoridade competente.

3. Os Estados-Membros garantem que os serviços manipuladores de tecidos:

- a) Possuem em vigor procedimentos para comunicar imediatamente à autoridade competente toda a informação relevante disponível acerca de suspeitas de incidentes adversos graves, tal como mencionados nas alíneas a) e b) do n.º 1;
- b) Possuem em vigor procedimentos para comunicar imediatamente à autoridade competente as conclusões da investigação destinada a analisar a causa e as consequências.

4. Os Estados-Membros asseguram que:

- a) A pessoa responsável referida no artigo 17.º da Directiva 2004/23/CE notifica à autoridade competente a informação incluída na notificação estabelecida na parte A do anexo IV;
- b) Os serviços manipuladores de tecidos avaliam os incidentes adversos graves para identificar as causas evitáveis ao longo do processo;

- c) Os serviços manipuladores de tecidos notificam à autoridade competente as conclusões da investigação, fornecendo, pelo menos, a informação definida na parte B do anexo IV.

**Artigo 7.º****Relatórios anuais**

1. Os Estados-Membros apresentam à Comissão um relatório anual, até 30 de Junho do ano seguinte, acerca da notificação de reacções e incidentes adversos graves recebida pela autoridade competente. A Comissão apresenta às autoridades competentes dos Estados-Membros um resumo dos relatórios recebidos. A autoridade competente disponibiliza este relatório aos serviços manipuladores de tecidos.

2. A transmissão dos dados cumpre as especificações do modelo de intercâmbio de dados, tal como definidas nas partes A e B do anexo V, e fornece toda a informação necessária para identificar o expedidor e conservar os seus dados de referência.

**Artigo 8.º****Comunicação de informações entre autoridades competentes e à Comissão**

Os Estados-Membros garantem que as respectivas autoridades competentes comunicam entre si e à Comissão a referida informação, conforme apropriado, no que se refere a reacções e incidentes adversos graves, no sentido de garantir a tomada de acções adequadas.

**Artigo 9.º****Rastreabilidade**

1. Os serviços manipuladores de tecidos possuem sistemas eficazes e exactos para identificar e rotular de forma única tecidos/células recebidos e distribuídos.

2. Os serviços manipuladores de tecidos e os organismos responsáveis pela aplicação em seres humanos guardam os dados definidos no anexo VI durante, pelo menos, 30 anos num meio de armazenamento adequado e legível.

**Artigo 10.º****Sistema de codificação europeia**

1. É atribuído um código de identificação europeu único a todo o material doado no serviço manipulador de tecidos, para assegurar a identificação correcta do dador e a rastreabilidade de todo o material doado e para fornecer informação sobre as principais características e propriedades dos tecidos e células. O código contém, no mínimo, as informações constantes do anexo VII.

2. O n.º 1 não se aplica à dádiva entre parceiros de células reprodutivas.

*Artigo 11.º***Transposição**

1. Os Estados-Membros devem pôr em vigor as disposições legislativas, regulamentares e administrativas necessárias para darem cumprimento à presente directiva o mais tardar em 1 de Setembro de 2007. Os Estados-Membros devem comunicar imediatamente à Comissão o texto das referidas disposições bem como um quadro de correspondência entre essas disposições e a presente directiva.

Os Estados-Membros devem pôr em vigor as disposições legislativas, regulamentares e administrativas necessárias para dar cumprimento ao artigo 10.º da presente directiva, o mais tardar em 1 de Setembro de 2008.

As disposições adoptadas pelos Estados-Membros devem fazer referência à presente directiva ou ser acompanhadas da referida referência aquando da sua publicação oficial. As modalidades daquela referência incumbem aos Estados-Membros.

2. Os Estados-Membros devem comunicar à Comissão o texto das principais disposições de direito interno que aprovarem nas matérias reguladas pela presente directiva.

*Artigo 12.º***Entrada em vigor**

A presente directiva entra em vigor no vigésimo dia seguinte ao da sua publicação no *Jornal Oficial da União Europeia*.

*Artigo 13.º***Destinatários**

Os Estados-Membros são os destinatários da presente directiva.

Feito em Bruxelas, em 24 de Outubro de 2006.

*Pela Comissão*

Markos KYPRIANOU

*Membro da Comissão*

## ANEXO I

**Requisitos em matéria de acreditação, designação, autorização ou licenciamento dos serviços manipuladores de tecidos referidos no artigo 3.º****A. ORGANIZAÇÃO E GESTÃO**

1. Deve ser nomeada uma pessoa responsável com as qualificações e responsabilidades previstas no artigo 17.º da Directiva 2004/23/CE.
2. Um serviço manipulador de tecidos tem de possuir uma estrutura organizacional e procedimentos operacionais adequados às actividades para as quais é solicitada acreditação/designação/autorização/licenciamento; tem de existir um quadro organizacional que defina claramente a hierarquia e as relações de notificação.
3. Todos os serviços manipuladores de tecidos têm de ter acesso a um médico registado nomeado para aconselhamento e supervisão das actividades médicas do serviço, tais como a selecção dos doadores, a análise dos resultados clínicos dos tecidos e células aplicados ou da interacção com os utilizadores clínicos, conforme adequado.
4. Tem de existir um sistema documentado de gestão de qualidade aplicado às actividades para as quais se solicita acreditação/designação/autorização ou licenciamento, em conformidade com as normas definidas na presente directiva.
5. Tem de se garantir que os riscos inerente à utilização e manuseamento de materiais biológicos são identificados e minimizados de forma consistente com a manutenção de uma qualidade e segurança adequadas ao fim a que se destinam os tecidos e células. Os riscos incluem os que se relacionam com os procedimentos, meio ambiente, estado de saúde do pessoal específico ao serviço manipulador de tecidos.
6. Os acordos entre serviços manipuladores de tecidos e terceiros têm de cumprir o disposto no artigo 24.º da Directiva 2004/23/CE. Os acordos com terceiros têm de especificar os termos da relação e as responsabilidades, bem como os protocolos a seguir para cumprir a especificação de desempenho exigida.
7. Tem de existir um sistema documentado, supervisionado pela pessoa responsável, para ratificar que os tecidos e/ou células cumprem as especificações adequadas de segurança e qualidade para libertação e respectiva distribuição.
8. No caso da cessação de actividades, os acordos concluídos e os procedimentos adoptados em conformidade com o n.º 5 do artigo 21.º da Directiva 2004/23/CE incluem dados de rastreabilidade e material relativo à qualidade e segurança de células e tecidos.
9. Tem de existir um sistema documentado que garanta a identificação de todas as unidades de tecido ou células em todas as fases das actividades para as quais se solicita acreditação/designação/autorização/licenciamento.

**B. PESSOAL**

1. O pessoal dos serviços manipuladores de tecidos tem de estar disponível em número suficiente e possuir as qualificações necessárias para as tarefas que desempenham. A competência do pessoal tem de ser avaliada a intervalos adequados, especificados no sistema de qualidade.
2. Todo o pessoal deve dispor de uma descrição de funções clara, documentada e actualizada. As suas tarefas, responsabilidades e responsabilização têm de estar claramente documentadas e ser plenamente entendidas.
3. O pessoal tem de receber formação inicial/básica e formação actualizada, consoante as necessidades, sempre que os procedimentos sejam alterados ou que o conhecimento científico se desenvolva e deve dispor de oportunidades adequadas de desenvolvimento profissional relevante. O programa de formação tem de garantir de forma documentada que cada indivíduo:
  - a) Demonstrou competência na execução das respectivas tarefas designadas;
  - b) Possui conhecimentos e compreensão adequados acerca dos processos e princípios científicos/técnicos relevantes para as tarefas que lhe estão atribuídas;

- c) Compreende o quadro organizacional, o sistema de qualidade e as normas de saúde e segurança do serviço onde desempenha as suas funções; e
- d) Está convenientemente informado do contexto ético, jurídico e regulamentar mais amplo do seu trabalho.

### C. EQUIPAMENTO E MATERIAL

1. Todo o equipamento e material tem de ser concebido e mantido para servir o fim previsto e tem de minimizar qualquer risco para os receptores e/ou o pessoal.
2. Todo o equipamento e dispositivos técnicos críticos têm de ser identificados e validados, regularmente inspeccionados e sujeitos a manutenção preventiva, de acordo com as especificações do fabricante. Sempre que o equipamento ou o material afecte parâmetros críticos de processamento ou armazenamento (por exemplo, temperatura, pressão, contagem de partículas, níveis de contaminação microbiana), tem de ser identificado e submetido, se necessário, a monitorização, alertas, alarmes e acções correctivas adequadas no sentido de detectar disfunções e defeitos e de garantir a manutenção permanente dos parâmetros críticos dentro dos limites aceitáveis. Todo o equipamento com uma função crítica de medição deve ser calibrado segundo uma norma perfeitamente identificável, se disponível.
3. O equipamento novo e reparado tem de ser testado quando instalado e tem de ser validado antes da sua utilização. Os resultados dos testes têm de ser documentados.
4. A manutenção, assistência, limpeza, desinfeção e higienização de todo o equipamento crítico têm de ser efectuadas regularmente e registadas em conformidade.
5. Têm de estar disponíveis procedimentos para o funcionamento de cada componente de equipamento crítico, que especifique em pormenor as medidas a tomar em caso de disfunção ou falha.
6. Os procedimentos relativos às actividades para as quais se solicita acreditação/designação/autorização/licenciamento têm de descrever em pormenor as especificações para todos os materiais e reagentes críticos. Têm de ser definidas, nomeadamente, as especificações para os aditivos (por exemplo, soluções) e materiais de embalagem. Os reagentes e materiais críticos têm de cumprir requisitos e especificações documentados e, se for esse o caso, os requisitos da Directiva 93/42/CEE do Conselho, de 14 de Junho de 1993, relativa aos dispositivos médicos <sup>(1)</sup> e da Directiva 98/79/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 27 de Outubro de 1998, relativa aos dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro* <sup>(2)</sup>.

### D. INSTALAÇÕES/LOCAIS

1. Um serviço manipulador de tecidos tem de possuir instalações adequadas para efectuar as actividades para as quais se solicita acreditação/designação/autorização ou licenciamento, em conformidade com as normas definidas na presente directiva.
2. Sempre que estas actividades incluam o processamento de tecidos e células em exposição ao meio ambiente, as mesmas devem desenrolar-se num meio ambiente com qualidade do ar e limpeza especificadas, no sentido de minimizar o risco de contaminação, incluindo contaminação cruzada entre dádivas. A eficácia destas medidas deve ser validada e monitorizada.
3. Excepto quando especificado em contrário no ponto 4, sempre que os tecidos e células sejam expostos ao meio ambiente durante o processamento, sem um processo subsequente de inactivação microbiana, é necessária uma qualidade do ar com contagem de partículas e de colónias microbianas equivalentes às de Grau A, tal como definido no anexo I do actual Guia Europeu de Boas Práticas de Fabrico e na Directiva 2003/94/CE, com um meio ambiente geral adequado ao processamento dos tecidos/células envolvidos mas, pelo menos, equivalente às de Grau D do Guia em termos de contagem de partículas e de contagem microbiana.
4. Pode ser aceitável um meio ambiente menos rigoroso do que o especificado no ponto 3 sempre que:
  - a) For aplicado um processo de inactivação microbiana ou de esterilização final validados; ou
  - b) For demonstrado que a exposição a um meio ambiente de Grau A tem um efeito prejudicial sobre as propriedades exigidas dos tecidos ou células envolvidos; ou

<sup>(1)</sup> JO L 169 de 12.7.1993, p. 1. Directiva com a última redacção que lhe foi dada pelo Regulamento (CE) n.º 1882/2003 do Parlamento Europeu e do Conselho (JO L 284 de 31.10.2003, p. 1).

<sup>(2)</sup> JO L 331 de 7.12.1998, p. 1. Directiva alterada pelo Regulamento (CE) n.º 1882/2003.

- c) For demonstrado que o modo e a via de aplicação do tecido ou célula no receptor implica um risco significativamente inferior de transmissão de infecção bacteriana ou fúngica ao receptor do que com transplante de células e tecidos; ou
  - d) Não seja tecnicamente possível efectuar o processo exigido num meio ambiente de Grau A (por exemplo, devido a requisitos para equipamento específico na área de processamento que não sejam plenamente compatíveis com o Grau A).
5. Nas alíneas a), b), c) e d) do ponto 4 tem de ser especificado um meio ambiente. Tem de ser demonstrado e documentado que o meio ambiente escolhido alcança a qualidade e segurança exigidas, tendo, pelo menos, em conta o fim previsto, o modo de aplicação e o estatuto imunitário do receptor. Têm de ser fornecidos vestuário e equipamento de protecção e higiene pessoais adequados em cada departamento relevante do serviço manipulador de tecidos, juntamente com instruções escritas acerca de higiene e utilização de vestuário de protecção.
  6. Sempre que as actividades para as quais se solicita acreditação/designação/autorização ou licenciamento envolvam o armazenamento de tecidos e células, têm de ser definidas as condições de armazenamento necessárias à manutenção das propriedades exigidos dos tecidos e células, incluindo parâmetros relevantes como a temperatura, humidade ou qualidade do ar.
  7. Os parâmetros críticos (como a temperatura, humidade e qualidade do ar) têm de ser controlados, monitorizados e registados, no sentido de comprovar a sua conformidade com as condições especificadas de armazenamento.
  8. Têm de ser previstas instalações de armazenamento que separem e distingam claramente tecidos e células antes da sua libertação/colocação em quarentena dos que são autorizados e dos que são rejeitados, no sentido de evitar trocas e contaminações cruzadas entre eles. Têm de ser atribuídas áreas separadas fisicamente ou dispositivos de armazenamento ou de segregação segura dentro do dispositivo, em locais de armazenamento de tecidos e células em quarentena ou libertados, no sentido de manter determinados tecidos e células colhidos em conformidade com critérios especiais.
  9. O serviço manipulador de tecidos tem de possuir políticas e procedimentos escritos em matéria de acesso controlado, limpeza e manutenção, eliminação de resíduos e de reorganização de serviços em caso de emergência.

#### E. DOCUMENTAÇÃO E REGISTOS

1. Tem de existir um sistema que preveja documentação claramente definida e eficaz, registos correctos e Procedimentos Operativos Normalizados (PON) para as actividades para as quais se solicita acreditação/designação/autorização/licenciamento. Os documentos têm de ser revistos regulamente e têm de cumprir as normas definidas na presente directiva. O sistema tem de garantir que o trabalho efectuado é normalizado e que todas as fases são rastreáveis; por exemplo, codificação, elegibilidade do dador, colheita, processamento, preservação, armazenamento, transporte, distribuição ou eliminação, incluindo aspectos relacionados com o controlo e a garantia da qualidade.
2. Para cada actividade crítica, os materiais, equipamento e pessoal envolvidos têm de ser identificados e documentados.
3. Nos serviços manipuladores de tecidos, todas as alterações aos documentos têm de ser revistas, datadas, aprovadas, documentadas e implementadas rapidamente pelo pessoal autorizado.
4. Tem de ser estabelecido um procedimento de controlo documental, no sentido de assegurar o historial das revisões dos documentos e das alterações e garantir que apenas são utilizadas as versões actualizadas dos documentos.
5. Os registos têm de demonstrar ser fiáveis e representarem verdadeiramente a realidade.
6. Os registos têm de ser legíveis e indeléveis e podem ser manuscritos ou transferidos para outro sistema validado, tal como um computador ou microfilme.
7. Sem prejuízo do n.º 2 do artigo 9.º, todos os registos, incluindo dados em bruto, que sejam críticos para a segurança e qualidade dos tecidos e células são mantidos de forma a assegurar o acesso aos mesmos durante, pelo menos, 10 anos após a data de validade, utilização clínica ou eliminação.
8. Os registos têm de cumprir os requisitos de confidencialidade definidos no artigo 14.º da Directiva 2004/23/CE. O acesso aos registos e dados tem de ser limitado a pessoas autorizadas pela pessoa responsável e à autoridade competente para fins de inspecção e medidas de controlo.

#### F. ANÁLISE DA QUALIDADE

1. Tem de existir um sistema de auditoria para as actividades para as quais se solicita acreditação/designação/autorização/licenciamento. A auditoria tem de ser conduzida de forma independente por pessoas formadas e competentes, pelo menos de dois em dois anos, no sentido de verificar a conformidade com os protocolos aprovados e os requisitos regulamentares. As constatações e as acções correctivas têm de ser documentadas.
  2. O afastamento das normas de qualidade e segurança exigidas tem de conduzir a investigações documentadas, que incluem uma decisão sobre acções possíveis, correctivas ou preventivas. O destino de tecidos e células não conformes tem de ser decidido em conformidade com procedimentos escritos, supervisionado pela pessoa responsável e registado. Todos os tecidos e células afectados têm de ser identificados e contabilizados.
  3. As acções correctivas têm de ser documentadas, iniciadas e completadas de uma forma atempada e eficaz. As acções preventivas e correctivas deverão ser avaliadas em relação à eficácia após a sua execução.
  4. O serviço manipulador de tecidos deverá dispor de processos para analisar o desempenho do sistema de gestão da qualidade, no sentido de assegurar uma melhoria contínua e sistemática.
-

## ANEXO II

**Requisitos para a autorização de processos de preparação de tecidos e células nos serviços manipuladores de tecidos, tal como referido no artigo 4.º**

A autoridade competente autoriza cada processo de preparação de tecidos e células após a avaliação dos critérios de selecção dos dadores e dos procedimentos de colheita, dos protocolos para cada fase do processo, dos critérios de gestão de qualidade e dos critérios quantitativos e qualitativos finais para as células e tecidos. Esta avaliação tem de cumprir, pelo menos, os requisitos estabelecidos no presente anexo.

**A. RECEPÇÃO NO SERVIÇO MANIPULADOR DE TECIDOS**

Aquando da recepção dos tecidos e células colhidos no serviço manipulador de tecidos, aqueles devem cumprir os requisitos definidos na Directiva 2006/17/CE.

**B. PROCESSAMENTO**

Sempre que as actividades para as quais se solicita acreditação/designação/autorização/licenciamento incluïrem o processamento de tecidos e células, os procedimentos dos serviços manipuladores de tecidos têm de cumprir os seguintes critérios:

1. Os procedimentos críticos de processamento têm de ser validados e não podem tornar os tecidos ou células clinicamente ineficazes ou prejudiciais para o receptor. Esta validação pode ser baseada em estudos efectuados pelo próprio serviço ou em dados de estudos publicados ou, para procedimentos de processamento bem estabelecidos, numa avaliação retrospectiva dos resultados clínicos relativos aos tecidos fornecidos pelo serviço.
2. Tem de ser demonstrado que o processo validado pode ser efectuado consistente e eficazmente pelo pessoal no meio ambiente do serviço manipulador de tecidos.
3. Os procedimentos têm de ser documentados em PON que têm de estar em conformidade com o método validado e com as normas estabelecidas na presente directiva, de acordo com o ponto E, n.ºs 1 a 4, do anexo I.
4. Tem de se garantir que todos os processos são executados em conformidade com os PON aprovados.
5. Se, nos tecidos ou células, for utilizado um procedimento de inactivação microbiana, tal procedimento deve ser especificado, documentado e validado.
6. Antes de ser aplicada qualquer alteração significativa ao processamento, o processo alterado tem de ser validado e documentado.
7. Os procedimentos relativos aos processamentos têm de ser sujeitos a uma avaliação crítica periódica, a fim de assegurar que continuam a conduzir aos resultados pretendidos.
8. Os procedimentos para a eliminação de tecidos e células têm de evitar a contaminação de outras dádivas e produtos, o meio ambiente de processamento ou o pessoal. Estes procedimentos têm de cumprir a regulamentação nacional.

**C. ARMAZENAMENTO E LIBERTAÇÃO DE PRODUTOS**

Sempre que as actividades para as quais se solicita acreditação/designação/autorização/licenciamento incluïrem o armazenamento e libertação de tecidos e células, os procedimentos autorizados dos serviços manipuladores de tecidos têm de cumprir os seguintes critérios:

1. Para cada tipo de condição de armazenamento, deve ser especificado o período de armazenamento máximo. O período seleccionado tem de reflectir, entre outros factores, uma possível deterioração das propriedades necessárias dos tecidos e células.
2. Tem de existir um sistema de inventário para os tecidos e/ou células para garantir que não possam ser libertados até terem sido cumpridos todos os requisitos estabelecidos na presente directiva. Tem de existir um procedimento operativo normalizado que defina em pormenor as circunstâncias, responsabilidades e procedimentos para a libertação de tecidos e células para distribuição.

3. Tem de existir um sistema de identificação de tecidos e células ao longo de qualquer fase do processamento no serviço manipulador de tecidos, o qual tem de permitir uma distinção inequívoca entre produtos libertados, não libertados (em quarentena) e eliminados.
4. Os registos têm de demonstrar que, antes da libertação dos tecidos e células, são cumpridas todas as especificações adequadas, nomeadamente que todos os formulários de declaração actuais, registos médicos relevantes, registos de processamento e resultados de análises foram verificados de acordo com um procedimento escrito por uma pessoa autorizada para esta tarefa pela pessoa responsável referida no artigo 17.º da Directiva 2004/23/CE. Caso se utilize um computador para libertar os resultados do laboratório, o responsável pela respectiva libertação deve poder ser identificado através de uma pista de auditoria.
5. Tem de ser efectuada uma avaliação do risco documentada, aprovada pela pessoa responsável referida no artigo 17.º da Directiva 2004/23/CE, no sentido de determinar o destino de todos os tecidos e células armazenados após a introdução de qualquer novo critério de selecção dos dados ou de análise ou de qualquer alteração significativa de uma fase do processamento que melhore a segurança ou a qualidade.

#### D. DISTRIBUIÇÃO E RETIRADA

Sempre que as actividades para as quais se solicita acreditação/designação/autorização/licenciamento incluam a distribuição de tecidos e células, os procedimentos autorizados dos serviços manipuladores de tecidos têm de cumprir os seguintes critérios:

1. Têm de ser definidas condições de transporte críticas, tais como a temperatura e o prazo, com vista à conservação das propriedades necessárias dos tecidos e células.
2. O contentor/embalagem tem de ser seguro e garantir que os tecidos e células são mantidos nas condições especificadas. Todos os contentores e embalagens necessitam de ser validados como adequado ao fim a que se destinam.
3. Se a distribuição for confiada por contrato a terceiros, tem de existir um acordo documentado que assegure a observância das condições requeridas.
4. Tem de existir pessoal no serviço manipulador de tecidos autorizado a avaliar a necessidade da retirada e a desencadear e coordenar as acções necessárias.
5. Tem de existir um procedimento de retirada eficaz que preveja a descrição das responsabilidades e das medidas a tomar. Tal procedimento tem de prever a notificação da autoridade competente.
6. Têm de ser tomadas medidas dentro de prazos de tempo pré-estabelecidos, as quais devem incluir o rastreio dos tecidos e células e, se aplicável, abranger a investigação da origem. A investigação destina-se a identificar um eventual dador que possa ter contribuído para causar a reacção no receptor, a identificar os tecidos e células disponíveis provenientes de tal dador e a notificar os destinatários e os receptores dos tecidos e células provenientes desse mesmo dador, caso possam estar em risco.
7. Têm de existir procedimentos para o tratamento de pedidos de tecidos e células. As normas para a atribuição de tecidos e células a determinados pacientes ou instituições de cuidados de saúde têm de ser documentadas e estar disponibilizadas às partes interessadas a seu pedido.
8. É necessário um sistema documentado para o tratamento de produtos devolvidos, incluindo critérios para a sua aceitação no inventário, se for caso disso.

#### E. ROTULAGEM FINAL PARA DISTRIBUIÇÃO

1. O contentor primário dos tecidos/células tem de indicar:
  - a) O tipo de tecidos e células, número de identificação ou código dos tecidos/células e número do lote ou grupo, se for caso disso;
  - b) Identificação do serviço manipulador de tecidos;
  - c) Data de validade;

- d) No caso de uma dádiva autóloga, este facto tem de ser especificado (apenas para utilização autóloga) e o dador/receptor tem de ser identificado;
- e) Em caso de dádivas directas, o rótulo deve identificar o receptor a que se destinam;
- f) Quando se souber que os tecidos e células são positivos a um marcador de uma doença infecciosa relevante, deve ser incluída a menção: PERIGO BIOLÓGICO.

Caso não seja possível incluir no rótulo do contentor primário as informações mencionadas nas alíneas d) e e), elas deverão ser fornecidas numa folha separada que acompanhará o contentor primário. Esta folha tem de ser embalada com o contentor primário de forma a que se mantenham juntos.

2. Os dados que se seguem têm de constar ou do rótulo, ou da documentação acompanhante:

- a) Descrição (definição) e, se relevante, as dimensões do produto à base de tecidos ou células;
- b) Morfologia e dados funcionais, se for caso disso;
- c) Data de distribuição dos tecidos/células;
- d) Testes biológicos efectuados no dador e respectivos resultados;
- e) Recomendações sobre o armazenamento;
- f) Instruções para a abertura do contentor, embalagem ou qualquer manipulação/reconstituição necessárias;
- g) Data de validade após a abertura/manipulação;
- h) Instruções para a notificação de reacções e/ou incidentes adversos graves, tal como definida nos artigos 5.º e 6.º;
- i) Presença de resíduos potencialmente prejudiciais (por exemplo, antibióticos, óxido de etileno, etc.).

#### F. ROTULAGEM EXTERIOR DO CONTENTOR DE TRANSPORTE

Para o transporte, o contentor primário tem de ser colocado num contentor de transporte cujo rótulo tem de ostentar, pelo menos, a seguinte informação:

- a) Identificação do serviço manipulador de tecidos de origem, incluindo uma morada e número de telefone;
- b) Identificação do organismo de destino responsável pela aplicação em seres humanos, incluindo morada e número de telefone;
- c) Uma afirmação de que a embalagem contém tecidos/células de origem humana e a frase MANUSEAR COM CUIDADO;
- d) Sempre que forem necessárias células vivas para funções do transplante, tais como células estaminais, gâmetas e embriões, tem de ser aditada a seguinte expressão: «NÃO IRRADIAR»;
- e) Condições de transporte recomendadas (por exemplo, manter refrigerado ou em posição vertical, etc.);
- f) Instruções de segurança/método de refrigeração (sempre que aplicável).

## ANEXO III

## NOTIFICAÇÃO DE REACÇÕES ADVERSAS GRAVES

## PARTE A

## Notificação rápida de suspeitas de incidentes adversos graves

|   |
|---|
| Serviço manipulador de tecidos  |
| Identificação do relatório  |
| Data da notificação (ano/mês/dia)   |
| Indivíduo afectado (receptor ou dador)                                    |
| Data e local da colheita ou da aplicação em seres humanos (ano/mês/dia)   |
| Número único de identificação das dádivas                                 |
| Data da suspeita de reacção adversa grave (ano/mês/dia)                   |
| Tipo de tecidos e células envolvidos na suspeita de reacção adversa grave |
| Tipo de suspeita de reacção(ões) adversa(s) grave(s)                      |

## PARTE B

**Conclusões da investigação acerca das reacções adversas graves**

|  |
|--|
| Serviço manipulador de tecidos   |
| Identificação do relatório   |
| Data da confirmação (ano/mês/dia)  |
| Data da reacção adversa grave (ano/mês/dia)  |
| Número único de identificação das dádivas  |
| Confirmação de reacção adversa grave (Sim/Não)   |
| Alteração do tipo de reacção adversa grave (Sim/Não)<br>Em caso afirmativo, <i>especificar</i>               |
| Evolução clínica (se conhecida)<br>— Recuperação total<br>— Sequelas menores<br>— Sequelas graves<br>— Morte |
| Resultado da investigação e conclusões finais  |
| Recomendações em termos de acções preventivas e correctivas  |

## ANEXO IV

## NOTIFICAÇÃO DE INCIDENTES ADVERSOS GRAVES

## PARTE A

## Notificação rápida de suspeitas de incidentes adversos graves

|   |                              |                       |             |                     |
|---|------------------------------|-----------------------|-------------|---------------------|
| Serviço manipulador de tecidos  |                              |                       |             |                     |
| Identificação do relatório  |                              |                       |             |                     |
| Data da notificação (ano/mês/dia)   |                              |                       |             |                     |
| Data do incidente adverso grave (ano/mês/dia)   |                              |                       |             |                     |
| Incidente adverso grave, que possa afectar a qualidade e segurança de tecidos e células devido a um desvio em termos de | Discriminação                |                       |             |                     |
|   | Defeito de tecidos e células | Avaria do equipamento | Erro humano | Outro (especificar) |
| Colheita  |                              |                       |             |                     |
| Análise   |                              |                       |             |                     |
| Transporte  |                              |                       |             |                     |
| Processamento   |                              |                       |             |                     |
| Armazenamento   |                              |                       |             |                     |
| Distribuição  |                              |                       |             |                     |
| Materiais   |                              |                       |             |                     |
| Outros (especificar)  |                              |                       |             |                     |

## PARTE B

## Conclusões da investigação acerca dos incidentes adversos graves

|   |
|---|
| Serviço manipulador de tecidos                |
| Identificação do relatório                    |
| Data da confirmação (ano/mês/dia)             |
| Data do incidente adverso grave (ano/mês/dia) |
| Análise de causas profundas (pormenores)      |
| Medidas correctivas tomadas (pormenores)      |

## ANEXO V

## MODELO DE NOTIFICAÇÃO ANUAL

## PARTE A

## Modelo de notificação anual de reacções adversas graves

|   |   |  |   |
|---|---|--|---|
| País notificador  |   |  |   |
| Data da notificação: 1 de Janeiro-31 de Dezembro de<br>(ano)  |   |  |   |
| Número de reacção(ões) adversa(s) grave(s) por tipo de tecido e célula (ou produto em contacto com os tecidos e células)                            |   |  |   |
|   | Tipo de tecido/célula (ou produto em contacto com os tecidos e células) | Número de reacção(ões) adversa(s) grave(s)       | Número total de tecidos/células deste tipo distribuídos (se disponível) |
| 1   |   |  |   |
| 2   |   |  |   |
| 3   |   |  |   |
| 4   |   |  |   |
| ...   |   |  |   |
| Total   |   |  |   |
| Número total de tecidos e células distribuídos (incluindo tipos de tecidos e células para os quais não foram notificadas reacções adversas graves): |   |  |   |
| Número de receptores afectados (número total de receptores):  |   |  |   |
| Natureza das reacções adversas graves notificadas   |   | Número total de reacção(ões) adversa(s) grave(s) |   |
| Infecção bacteriana transmitida   |   |  |   |
| Infecção viral transmitida  | HBV   |  |   |
|   | HCV   |  |   |
|   | VIH-1/2   |  |   |
|   | Outra (especificar)   |  |   |
| Infecção parasítica transmitida   | Paludismo   |  |   |
|   | Outra (especificar)   |  |   |
| Doenças malignas transmitidas   |   |  |   |
| Outras transmissões de doenças  |   |  |   |
| Outras reacções graves (especificar)  |   |  |   |

## PARTE B

## Modelo de notificação anual de incidentes adversos graves

|  |  |                                     |                           |                      |
|--|--|-------------------------------------|---------------------------|----------------------|
| País notificador   |  |                                     |                           |                      |
| Data da notificação: 1 de Janeiro-31 de Dezembro de (ano)  |  |                                     |                           |                      |
| Número total de tecidos e células processados  |  |                                     |                           |                      |
| Número total de incidentes adversos graves, que possam ter afectado a qualidade e segurança de tecidos e células devido a um desvio em termos de | Discriminação                              |                                     |                           |                      |
|  | Defeito de tecidos e células (especificar) | Avaria do equipamento (especificar) | Erro humano (especificar) | Outros (especificar) |
| Colheita   |  |                                     |                           |                      |
| Análise  |  |                                     |                           |                      |
| Transporte   |  |                                     |                           |                      |
| Processamento  |  |                                     |                           |                      |
| Armazenamento  |  |                                     |                           |                      |
| Distribuição   |  |                                     |                           |                      |
| Materiais  |  |                                     |                           |                      |
| Outro (especificar)  |  |                                     |                           |                      |

## ANEXO VI

**Informação sobre os dados mínimos acerca do dador/receptor a serem mantidos, tal como exigido no artigo 9.º****A. PELO SERVIÇO MANIPULADOR DE TECIDOS**

Identificação do dador

Identificação da dádiva que incluirá, pelo menos:

- Identificação do organismo de colheita ou do serviço manipulador de tecidos
- Número único de identificação das dádivas
- Data da colheita
- Local da colheita
- Tipo de dádiva (por exemplo, um tecido ou vários tecidos; autóloga ou alogénica; dadores vivos ou dadores mortos)

Identificação do produto que incluirá, pelo menos:

- Identificação do serviço manipulador de tecidos
- Tipo de produto à base de tecidos/células (nomenclatura básica)
- Número da *pool* (se aplicável)
- Número do fraccionamento (se aplicável)
- Data de validade
- Estatuto dos tecidos/células (por exemplo, em quarentena, adequadas para utilização, etc.)
- Descrição e origem dos produtos, etapas de processamento aplicadas, materiais e aditivos que entraram em contacto com os tecidos e células e que influenciam a sua qualidade e/ou segurança
- Identificação da instalação que emite o rótulo final

Identificação da aplicação em seres humanos que incluirá, pelo menos:

- Data de distribuição/eliminação
- Identificação do Clínico ou utilizador final/Instalação

**B. POR ORGANISMOS RESPONSÁVEIS PELA APLICAÇÃO EM SERES HUMANOS**

- a) Identificação do serviço manipulador de tecidos abastecedor
  - b) Identificação do Clínico ou utilizador final/Instalação
  - c) Tipo de tecidos e células
  - d) Identificação do produto
  - e) Identificação do receptor
  - f) Data da aplicação
-

## ANEXO VII

**Informação contida no Sistema de codificação europeia**

- (a) Identificação das dádivas:
    - Número único de identificação
    - Identificação do serviço manipulador de tecidos
  - (b) Identificação do produto:
    - Código do produto (nomenclatura básica)
    - Número do fraccionamento (se aplicável)
    - Data de validade
-