

Portaria n.º 388/2000, de 30 de Junho

Regula o procedimento de análise dos pedidos de alteração das autorizações de introdução no mercado de medicamentos veterinários, a sua tipologia, bem como os pressupostos necessários à sua autorização

(Revogado pelo Decreto-Lei n.º 185/2004, de 29 de Julho)

Por força do artigo 18.º do Decreto-Lei n.º 184/97, de 26 de Julho, que estabelece a disciplina jurídica a que deve obedecer a introdução no mercado, o fabrico, a importação e exportação, a cedência, a detenção ou posse e a utilização de medicamentos veterinários, as alterações dos termos das autorizações nacionais de introdução no mercado estão sujeitas à observação de normas e procedimentos a definir por portaria conjunta dos Ministros da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas e da Saúde.

Em cumprimento daquele normativo legal, e considerando as vantagens da adopção de procedimentos nacionais consentâneos e harmonizados com as normas comunitárias em vigor para as mesmas alterações, no âmbito dos processos descentralizados, a presente portaria define as regras a que ficam sujeitos os pedidos de alteração das autorizações de introdução no mercado e adopta medidas adequadas aplicáveis à análise desses pedidos.

Assim, ao abrigo do disposto no artigo 18.º do Decreto-Lei n.º 184/97, de 26 de Julho:

Manda o Governo, pelos Ministros da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas e da Saúde, o seguinte:

1.º

1 - A presente portaria regula o procedimento de análise dos pedidos de alteração das autorizações de introdução no mercado de medicamentos veterinários, a sua tipologia, bem como os pressupostos necessários à sua autorização.

2 - Para efeitos do número anterior, considera-se alteração de uma autorização de introdução no mercado a modificação dos termos em que a autorização foi concedida.

2.º

As alterações classificam-se em:

- a) Alterações de tipo I ou alterações menores - todas as alterações descritas no anexo I da presente portaria, que desta faz parte integrante;
- b) Alterações do tipo II ou alterações maiores - quaisquer alterações não abrangidas pelos anexos I ou II da presente portaria, da qual fazem parte integrante;
- c) Alterações de valor equivalente a uma nova autorização - as alterações descritas no anexo II da presente portaria, que, por modificarem de modo substancial os termos da autorização, importam a apresentação de um novo pedido de autorização de introdução no mercado do medicamento veterinário em questão.

3.º

1 - O pedido de alteração é dirigido ao presidente do conselho de administração do Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento (INFARMED) e deve ser acompanhado dos seguintes documentos:

- a) Alteração de tipo I - documentos comprovativos da observância das condições estabelecidas no anexo I para a alteração solicitada, bem como de todos os documentos alterados em virtude do pedido;
- b) Alteração de tipo II - documentos iniciais relevantes para a alteração solicitada, dados confirmativos no que respeita à alteração pedida, todos os documentos alterados no âmbito do pedido e uma adenda ou actualização dos relatórios de peritos existentes que interessem à alteração solicitada;
- c) Alteração constante do anexo II - são aplicáveis as disposições constantes no Decreto-Lei n.º 184/97, de 26 de Julho.

2 - A cada alteração de uma autorização de introdução no mercado corresponde um pedido, excepto quando dessa alteração resultem outras, caso em que as alterações consequentes poderão ser incluídas no mesmo pedido, devendo este descrever a relação entre a alteração principal e as consequentes.

3 - Sem prejuízo do disposto no número anterior, quando forem requeridas simultaneamente, e para a mesma autorização de introdução no mercado, várias alterações, cada pedido deverá fazer referência aos outros requerimentos.

4 - Se uma alteração determinar a actualização da informação relativa ao medicamento, designadamente ao resumo das características do medicamento, à rotulagem ou ao folheto informativo, esta considera-se parte integrante da alteração e o prazo para a concretização da referida actualização deverá ser fixado aquando da aprovação da alteração.

4.º

1 - As alterações previstas na presente portaria carecem de autorização do INFARMED.

2 - As autorizações serão concedidas no prazo de 60 dias quando se trate de alterações do tipo I e no prazo de 90 dias quando se trate de alterações do tipo II, aplicando-se o prazo referido no artigo 11.º do Decreto-Lei n.º 184/97, de 26 de Julho, no caso das autorizações previstas no anexo II.

3 - Os prazos referidos no número anterior suspendem-se sempre que ao requerente sejam solicitadas informações adicionais ou exigida a correcção de deficiências e até que os dados referidos sejam apresentados, arquivando-se o pedido decorridos 30 dias seguidos após a ausência de qualquer resposta às questões formuladas.

4 - As decisões relativas aos pedidos de alteração são comunicadas pelo INFARMED à Direcção-Geral de Veterinária (DGV).

5.º

1 - Sem prejuízo do disposto no n.º 4.º, os responsáveis pela introdução no mercado de medicamentos veterinários podem, em caso de risco para a saúde pública ou animal, adoptar medidas urgentes de segurança, considerando-se estas as modificações transitórias de informação sobre o medicamento veterinário por eles efectuadas que:

- a) Restrinjam a(s) indicação(ões) e ou dosagem e ou espécie animal a que o medicamento se destina;

b) Introduzam uma contra-indicação ou advertência em virtude de novos dados relacionados com a segurança da utilização do medicamento veterinário.

2 - A adopção de medidas urgentes de segurança deve ser previamente comunicada ao INFARMED e à DGV, podendo ser aplicadas se sobre elas o INFARMED, ouvida a DGV, não se pronunciar no prazo de quarenta e oito horas sobre a comunicação.

3 - A comunicação a que se refere o número anterior deve fazer-se acompanhar do relatório justificativo da medida.

4 - No prazo de cinco dias a contar do termo do prazo a que se refere o n.º 2, o responsável pela introdução no mercado deve entregar no INFARMED o correspondente pedido de alteração da autorização de introdução no mercado do medicamento veterinário em causa, nos termos previstos na presente portaria.

6.º

1 - Entende-se por transferência de uma autorização de introdução no mercado (AIM) o procedimento que consiste na alteração da titularidade daquela mudança de nome do titular precedente, caso em que se aplicará o n.º 3 do anexo I da presente portaria.

2 - A alteração prevista no n.º 1 carece de autorização do INFARMED, a conceder no prazo de 60 dias a contar da recepção do requerimento acompanhado da taxa a que se refere a alínea u) do n.º 1.º da Portaria n.º 586/99, de 2 de Agosto, e produz efeitos a partir da data fixada por aquele Instituto em comum acordo com o titular da autorização de introdução no mercado e com a pessoa a favor da qual a transferência deve ser efectuada.

3 - O requerimento apenas pode abranger uma única transferência de AIM e deve ser indeferido quando se verifique que:

- a) A documentação apresentada em apoio do pedido é incompleta;
- b) A pessoa a favor da qual a transferência deve ser efectuada não está estabelecida na Comunidade.

4 - A transferência de uma AIM não prejudica o disposto nos artigos 16.º e 17.º do Decreto-Lei n.º 184/97, de 26 de Julho.

5 - Dos pedidos de transferência de uma AIM, bem como das autorizações concedidas, dará o INFARMED conhecimento à DGV.

6 - O INFARMED dará conhecimento ao Estado membro de referência da transferência de titular de um medicamento aprovado por procedimento de reconhecimento mútuo.

7 - A transferência de titular de autorização de introdução no mercado obedece à tramitação prevista no anexo III da presente portaria, da qual faz parte integrante.

Em 9 de Junho de 2000.

Pelo Ministro da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas, *Luís Medeiros Vieira*, Secretário do Estado dos Mercados Agrícolas e da Qualidade

Alimentar. - Pela Ministra da Saúde, *José Miguel Marques Boquinha*, Secretário de Estado da Saúde.

ANEXO I

Alterações de tipo I

[referidas na alínea a) do n.º 2.º]

1 - Alteração dos termos da autorização de fabrico:

Condições a observar - deve ser apresentada a nova autorização de fabrico aprovada pelas autoridades competentes.

2 - Alteração da denominação do medicamento (quer da denominação de fantasia, quer da denominação comum):

Condições a observar - deve evitar-se a confusão com as denominações de outros medicamentos já existentes:

a) Se se tratar de uma denominação comum, a alteração deverá efectuar-se respeitando a seguinte ordem de preferência:

- i) Denominação comum internacional;
- ii) Denominação na Farmacopeia ou denominação comum.

3 - Alteração do nome e ou morada do responsável pela autorização de introdução no mercado:

Condições a observar - o responsável pela autorização de introdução no mercado deve continuar a ser a mesma entidade.

4 - Substituição de um excipiente por outro excipiente comparável:

Condições a observar - mesmas características funcionais e perfil de dissolução inalterado no que respeita às formas sólidas.

5 - Supressão de um corante ou substituição de um corante por outro.

6 - Adição, supressão ou substituição de um aromatizante:

Condições a observar - o aromatizante proposto deve estar em conformidade com o disposto na Portaria n.º 620/90, de 3 de Agosto.

7 - Alteração da composição quantitativa do revestimento dos comprimidos ou do invólucro das cápsulas:

Condições a observar - perfil de dissolução inalterado.

8 - Alteração na composição qualitativa do material de acondicionamento primário:

Condições a observar - o material de acondicionamento proposto deve ser pelo menos equivalente ao material aprovado no que respeita às propriedades relevantes; a alteração não diz respeito a produtos estéreis.

9 - Supressão de uma indicação:

Condições a observar - os dados de farmacovigilância, segurança pré-clínica ou qualidade não põem em causa a segurança da utilização do medicamento. Deve ser apresentada uma justificação.

10 - Supressão de uma via de administração:

Condições a observar - os dados de farmacovigilância, segurança pré-clínica ou qualidade não põem em causa a segurança da utilização do medicamento. Deve ser apresentada uma justificação.

11 - Mudança do(s) fabricante(s) da(s) substância(s) activa(s):

Condições a observar - as especificações, a via de síntese e os procedimentos de controlo da qualidade são os já aprovados, ou é apresentado um certificado da Farmacopeia Europeia respeitante à substância activa.

12 - Alteração menor do processo de fabrico da substância activa:

Condições a observar - as especificações não são modificadas no sentido negativo, as propriedades físico-químicas não são alteradas e não há novas impurezas nem alteração do nível de impurezas que exijam novos estudos de segurança.

13 - Alteração da dimensão dos lotes da substância activa:

Condições a observar - os dados de cada lote devem demonstrar que a alteração não afecta a consistência da produção nem as propriedades físicas.

14 - Alteração das especificações da substância activa:

Condições a observar - especificações mais estritas ou introdução de ensaios e limites adicionais.

15 - Alterações no fabrico do medicamento:

Condições a observar - as especificações do medicamento não são modificadas no sentido negativo, o novo processo deve conduzir a um produto idêntico em termos de qualidade, segurança e eficácia.

16 - Alteração da dimensão dos lotes do produto acabado:

Condições a observar - a alteração não afecta a consistência da produção.

17 - Alteração das especificações do medicamento:

Condições a observar - especificações mais estritas ou introdução de ensaios e limites adicionais.

18 - Alterações na via de síntese ou no rendimento de fabrico de excipientes que não constam da Farmacopeia e não foram descritas no dossier original:

Condições a observar - as especificações não são modificadas no sentido negativo, não há novas impurezas nem alteração do nível de impurezas que exijam novos estudos de segurança e as propriedades físico-químicas não são alteradas.

19 - Alteração nas especificações dos excipientes do medicamento:

Condições a observar - especificações mais estritas ou introdução de ensaios ou limites adicionais.

20 - Alargamento do prazo de validade previsto aquando da autorização:

Condições a observar - foram efectuados estudos de estabilidade em conformidade com o protocolo aprovado aquando da concessão da autorização de introdução no mercado; os estudos devem comprovar que as especificações estabelecidas para o fim do prazo de validade continuam a ser observadas; o prazo de validade não deve exceder cinco anos.

21 - Alteração do prazo de validade após a abertura inicial:

Condições a observar - os estudos devem comprovar que as especificações estabelecidas para o fim do prazo de validade continuam a ser observadas.

22 - Alteração do prazo de validade após a reconstituição:

Condições a observar - os estudos devem comprovar que o produto reconstituído deve continuar a observar as especificações estabelecidas para o fim do prazo de validade acordado.

23 - Alteração das condições de armazenamento:

Condições a observar - foram efectuados estudos de estabilidade em conformidade com o protocolo aprovado aquando da concessão da autorização de introdução no mercado; os estudos devem comprovar que as especificações estabelecidas para o fim do prazo de validade acordado continuam a ser observadas.

24 - Alteração dos procedimentos analíticos da substância activa:

Condições a observar - os resultados da validação do método comprovam que o novo procedimento analítico é, pelo menos, equivalente ao anterior.

25 - Alteração dos procedimentos analíticos do medicamento:

Condições a observar - as especificações do medicamento não são modificadas no sentido negativo: os resultados da validação do método comprovam que o novo procedimento analítico é, pelo menos, equivalente ao anterior.

26 - Alterações destinadas a cumprir o disposto nos suplementos às farmacopeias:

Condições a observar - alterações exclusivamente destinadas a implementar as novas disposições do suplemento.

27 - Alteração dos procedimentos analíticos de excipientes não referidos em farmacopeias:

Condições a observar - os resultados da validação do método comprovam que o novo processo de ensaio é, pelo menos, equivalente ao anterior.

28 - Alteração do procedimento analítico do acondicionamento primário:

Condições a observar - os resultados de validação do método comprovam que o novo processo de ensaio é, pelo menos, equivalente ao anterior.

29 - Alteração do procedimento analítico do dispositivo de administração:

Condições a observar - os resultados dos métodos de validação comprovam que o novo processo de ensaio é, pelo menos, equivalente ao anterior.

30 - Alteração da dimensão da embalagem:

Condições a observar - as especificações do medicamento não são afectadas; a nova dimensão é compatível com a posologia e a duração de utilização aprovadas no

resumo das características do medicamento; a alteração não se refere a preparações parentéricas.

31 - Alteração da forma do recipiente:

Condições a observar - inexistência de alterações da qualidade e da estabilidade do medicamento no recipiente, bem como de interações recipiente-produto.

32 - Alteração da gravação, do relevo ou de outras marcações (excepto as ranhuras) de comprimidos ou de cápsulas:

Condições a observar - as novas marcações não devem criar confusão com outros comprimidos ou cápsulas.

33 - Alteração das dimensões dos comprimidos, cápsulas, supositórios ou pessários sem alteração da sua composição quantitativa nem do seu peso médio:

Condições a observar - perfil de dissolução inalterado.

ANEXO II

Alterações de valor equivalente a uma nova autorização de introdução no mercado

[referidas na alínea c) do n.º 2.º]

1 - Alterações da(s) substância(s) activa(s):

1.1 - Introdução de uma ou mais substâncias activas;

1.2 - Supressão de uma ou mais substâncias activas;

1.3 - Alteração quantitativa das substâncias activas;

1.4 - Substituição da ou das substâncias activas por um sal ou éster diferente (complexo/derivado) (com a mesma parte activa terapêutica);

1.5 - Substituição por um outro isómero ou por uma mistura de isómeros diferentes, ou de uma mistura por um único isómero (por exemplo, de uma mistura racémica por um único enantiómero);

1.6 - Novo ligando ou mecanismo de acoplamento de produtos radiofarmacêuticos.

2 - Alterações das indicações terapêuticas (¹):

2.1 - Nova indicação para uma área terapêutica diferente, nos domínios do tratamento, diagnóstico ou profilaxia;

2.2 - Alteração da indicação para uma área terapêutica diferente, nos domínios do tratamento, diagnóstico ou profilaxia.

3 - Alterações da dosagem, da forma farmacêutica e da via de administração (²):

3.1 - Alteração da biodisponibilidade;

3.2 - Alteração da farmacocinética, como a alteração da taxa de libertação;

3.3 - Introdução de uma nova dose;

3.4 - Alteração ou introdução de uma nova forma farmacêutica;

3.5 - Introdução de uma nova via de administração.

4 - Outras alterações específicas dos medicamentos veterinários destinados a animais produtores de alimentos:

- 4.1 - Adição ou alteração das espécies a que se destinam;
- 4.2 - Redução do intervalo de segurança.

(¹) A área terapêutica é definida como sendo o terceiro nível da classificação ATC (Anatomical Therapeutic Chemical Code).

(²) No que respeita à administração parentérica, importa distinguir entre as vias intra-arterial endovenosa, intramuscular, subcutânea e outras.

ANEXO III

Transferência de titular da autorização de introdução no mercado a que se refere o n.º 6.º

1 - A transferência de titular da autorização de introdução no mercado é solicitada mediante requerimento do titular da AIM no qual constem:

- a) Nome do medicamento a que a transferência da autorização se refere, número(s) da autorização e data(s) em que a autorização foi concedida;
- b) Identificação (nome e morada) do titular da AIM a transferir e identificação (nome e morada) da pessoa a favor de quem a transferência deve ser efectuada.

2 - O requerimento a que se refere o número anterior deve ser acompanhado dos documentos seguintes:

- a) Documento comprovativo de que o processo completo e actualizado relativo ao medicamento em questão foi ou será colocado à disposição da pessoa a favor de quem a transferência deve ser efectuada ou para ela foi transferido;
- b) Documento a propor a data prevista no n.º 2 a partir da qual, sem prejuízo da decisão final, a pessoa a favor de quem a transferência deve ser efectuada pode assumir materialmente todas as responsabilidades do titular da AIM em questão em substituição do titular precedente;
- c) Resumo das características do medicamento, projecto de embalagem exterior e do acondicionamento primário, e folheto informativo contendo o nome da pessoa a favor de quem a transferência deve ser efectuada.

3 - Os documentos referidos nas alíneas do número anterior devem ser assinados pelo titular da AIM e pela pessoa a favor de quem a transferência deve ser efectuada.

4 - O pedido a que se refere o n.º 1 deve ainda ser acompanhado dos documentos necessários, fornecidos e assinados pela pessoa a favor de quem a transferência deve ser efectuada, para demonstrar a sua competência para assumir as responsabilidades regularmente atribuídas ao titular da AIM em conformidade com a legislação farmacêutica comunitária, nomeadamente:

- a) Documento que identifique o técnico responsável pela farmacovigilância, acompanhado de curriculum vitae indicando a morada e os números de telefone e telefax;
- b) Documento identificando o departamento científico responsável pela informação relativa aos medicamentos que coloca no mercado, a morada e os números de telefone e telefax.