

**Formato da documentação a ser apresentada ao INFARMED, I.P.
no âmbito de um pedido de Autorização de Ensaio Clínico,
e de Alteração Substancial, de uma notificação de Conclusão de Ensaio Clínico,
de uma notificação de Suspeita de Reação Adversa Grave Inesperada
e de submissão do relatório anual de segurança**

1. Introdução

Este documento apresenta o **formato** em que deverá ser submetido ao INFARMED, I.P.:

- um pedido de autorização de ensaio clínico de medicamentos para uso humano;
- um pedido de alteração substancial de âmbito de avaliação do INFARMED, I.P.;
- uma notificação de declaração de Conclusão de Ensaio Clínico;
- uma notificação de suspeita de reação adversa grave inesperada (SUSAR);
- o relatório anual de segurança.

No que se **refere à apresentação e ao conteúdo** da documentação que deverá instruir os pedidos e notificação acima referidos, aplica-se a **legislação nacional** e as **Normas Orientadoras publicadas pela Comissão Europeia**:

- “Diretrizes pormenorizadas para a apresentação às autoridades competentes do pedido de autorização de um ensaio clínico de medicamentos para uso humano, a notificação de alterações substanciais e a notificação de conclusão de ensaio clínico (CT-1)”

Acessível em:

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-10/2010_c82_01/2010_c82_01_pt.pdf

- “Diretrizes pormenorizadas relativas à recolha, verificação e apresentação de relatórios sobre os acontecimentos/efeitos adversos decorrentes de ensaios clínicos com medicamentos para uso humano (CT-3)”

Acessível em:

http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/2011_c172_01/2011_c172_01_pt.pdf

2. Âmbito

Os requisitos específicos apresentados neste documento complementam as orientações da Norma Orientadora da Comissão Europeia acima referida, no que respeita ao **formato da documentação a ser apresentada ao INFARMED, I.P.**

3. Idioma / Suporte / Formato

O **idioma Inglês é aceitável como alternativa ao nacional**, na comunicação relativa aos pedidos e na respetiva documentação científica (ou seja, em toda a documentação que não se destine aos participantes do ensaio ou ao público em geral).

A documentação de apoio aos pedidos e notificação acima referidos, deve ser apresentada, exceto a notificação de SUSAR (**ver ponto 5**), através de:

- A) Registo Nacional de Estudos Clínicos (RNEC) para:
- um pedido de autorização de ensaio clínico de medicamentos para uso humano
 - um pedido de alteração substancial de âmbito de avaliação do INFARMED, I.P., a ensaio clínico submetido via RNEC
 - uma notificação de declaração de Conclusão de Ensaio Clínico e de resumo do relatório final do ensaio clínico submetido via RNEC
 - o relatório anual de segurança, a ensaio clínico submetido via RNEC

As orientações para submissão através do RNEC estão disponíveis em - [Como realizar um Ensaio Clínico em Portugal](#)

- B) Expediente - Carta em papel e documentação em versão eletrónica, por envio de CD-ROM, para:
- um pedido de alteração substancial de âmbito de avaliação do INFARMED, I.P., a ensaio clínico **não** submetido via RNEC
 - uma notificação de declaração de Conclusão de Ensaio Clínico e de resumo do relatório final a ensaio clínico **não** submetido via RNEC
 - o relatório anual de segurança, a ensaio clínico **não** submetido via RNEC

A tabela seguinte apresenta, em formato estruturado, a documentação a submeter por tipo de pedido/notificação.

Tipo de Pedido / notificação	Documentação
<p>Pedido de Autorização de Ensaio Clínico</p> <p><i>Submissão apenas via RNEC</i></p>	<p>Requerimento de pedido de autorização de ensaio clínico</p> <p>Taxas aplicáveis – ver ponto 6.</p> <p>Formulário assinado e datado de pedido de autorização de ensaio clínico</p> <p>Ficheiro XML</p> <p>Protocolo e adendas</p> <p>Brochura do Investigador</p> <p>Informação do(s) Medicamentos Experimentais (ME´s)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dossiê do ME (DME) • Resumo das Características do Medicamento (RCM) <p>Restantes elementos para submissão do pedido de autorização de ensaio clínico</p>

<p>Pedido de Autorização de Alteração Substancial de âmbito de avaliação da Autoridade Competente</p> <p><i>Submissão:</i></p> <p>a) <i>Via RNEC para ensaios clínicos submetidos por RNEC</i></p> <p>b) <i>Via expediente para ensaios clínicos não submetidos por RNEC</i></p>	<p>Requerimento de pedido de autorização de alteração substancial</p> <p>Taxas aplicáveis – ver ponto 6.</p> <p>Formulário assinado e datado de pedido de alteração substancial</p> <p>Elementos informativos alterados e destacados</p> <p>Informação de suporte às alterações</p> <p>Ficheiro XML (se aplicável)</p>
<p>Declaração de Conclusão de Ensaio Clínico</p> <p><i>Submissão:</i></p> <p>a) <i>Via RNEC para ensaios clínicos submetidos por RNEC</i></p> <p>b) <i>Via expediente para ensaios clínicos não submetidos por RNEC</i></p>	<p>Carta de declaração de conclusão de ensaio clínico</p> <p>Formulário assinado e datado de declaração de conclusão de ensaio clínico</p> <p>Resumo do relatório final do ensaio clínico de acordo com os prazos legais</p>
<p>Relatório anual de segurança</p> <p><i>Submissão:</i></p> <p>a) <i>Via RNEC para ensaios clínicos submetidos por RNEC</i></p> <p>b) <i>Via expediente para ensaios clínicos não submetidos por RNEC</i></p>	<p>Carta com identificação do (s) medicamento (s) experimental (ais) aplicável (eis), e do (s) ensaio (s) clínico (s) a decorrer(em) em Portugal, e informação sobre a manutenção ou alteração da relação de benefício/risco favorável à realização do (s) mesmo (s)</p> <p>Relatório anual de segurança / <i>Development Safety Update Report</i> (DSUR) – formato ICH E2F</p>

Tabela: Identificação do formato dos elementos a serem submetidos no âmbito de um pedido de Autorização de Ensaio Clínico e de Alteração Substancial, de uma notificação de Conclusão de Ensaio Clínico e da submissão de Relatório anual de segurança.

4. Organização de pastas de documentação eletrónica

Os elementos informativos fornecidos no âmbito de um pedido de autorização de ensaio clínico e alteração substancial, devem ser organizados de acordo com a estrutura seguinte:

N.º EudraCT

1 – PASTA ADMINISTRATIVA

1.1 – Informação Geral

- 1.1.1 – Requerimento
- 1.1.2 – Carta de Delegação/Representação
- 1.1.3 – Ficheiro XML
- 1.1.4 – Lista de Autoridades Competentes (AC)
- 1.1.5 – Parecer de Comissão de Ética

 **1.2 – Informação Específica - Investigadores**

 1.2.1 - CV do Coordenador

 1.2.1 – CV dos Principais

 **2 – PASTA DO PROTOCOLO**

 2.1 – Protocolo + Adendas

 2.2 – Informação Complementar

 2.2.1 – Ensaio ativos com o ME

 2.2.2 – Avaliação Peritos externos ¹

 **3 – PASTA DO MEDICAMENTO EXPERIMENTAL**

 **3.1 – Brochura do Investigador (BI)**

 **3.2 – Dossiê do Medicamento Experimental (DME)**

 **3.3 – Resumo das Características do Medicamento**

 **3.4 – Informação Complementar**

 3.4.1 – Autorização de Fabrico/Importação

 3.4.2 – Declaração BPF

 3.4.3 - Rótulo

 3.4.4 – Certificado de Análise

 3.4.5 – Segurança Viral

 3.4.6 – Autorizações Especiais

 3.4.7 – Certificado TSE

Caso aplicável, deverão ser acrescentadas as pastas necessárias à integração de informação de outros medicamentos utilizados no ensaio (medicamentos não experimentais).

Se o ensaio clínico integrar dispositivos médicos deverão ser consultadas as orientações disponíveis em:

<http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Circular.pdf/c40e6d24-b4d5-4b0b-9344-f190ed6e1714>

http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/EC_DisposMedicos.pdf/eab45570-8e9a-49b9-b80d-14983e6e48b1

No que se refere aos pedidos de autorização de alteração substancial, apenas devem ser submetidas as pastas aplicáveis à documentação alterada no âmbito da alteração substancial em causa.

¹ Incluindo Aconselhamento(s) Científico(s).

5. Notificação de SUSAR

No que se refere à notificação ao Infarmed prevista no artigo 22º (alíneas 5 (a) e 9) da Lei n.º 21/2014, de 16 de abril, alterada pela Lei n.º 73/2015 de 27 de julho, que transpõe a Diretiva 2001/20/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 4 de abril, é clarificado que devem ser enviadas as SUSAR previstas no ponto 69 da norma europeia CT-3.

Este envio deve ser efetuado pelo promotor por **transmissão eletrónica ao Infarmed e ao módulo de ensaios clínicos da EudraVigilance (EVCTM) no caso de SUSAR nacionais**, e ao EVCTM no caso das SUSAR ocorridas fora do território nacional (*neste último caso, a possibilidade de envio direto ao EVCTM, de SUSAR ocorridas em países EEA, excluindo as ocorridas em Portugal, deverá ser verificado previamente junto das respetivas autoridades competentes do país onde ocorreu a SUSAR*).

Nos casos excecionais em que a transmissão eletrónica não esteja ainda operacional, ou nos casos em que seja acordado com o Infarmed por falta deste recurso (ex. ensaios clínicos não comerciais), as notificações de SUSAR acima mencionadas poderão ser remetidas em formato CIOMS I para: farmacovigilancia.ec@infarmed.pt

6. Taxas aplicáveis

As disposições aplicáveis no que se refere às taxas a cobrar pelos atos relativos a pedido de autorização de ensaio clínico e de alteração substancial estão publicadas em Portaria n.º 63/2015 de 5 de março, podendo ser acedidas no endereço seguinte:

- Portaria n.º 63/2015 de 5 de março

http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/portaria_n_63_2015.pdf

- A) Para os pedidos submetidos via RNEC o pagamento é efetuado através da plataforma.
- B) Para os pedidos submetidos por expediente o comprovativo de pagamento e o seguinte formulário devem também ser submetidos:

- Formulário de Pagamento de Taxa

http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/GP_EstClin.pdf/77f7ca8a-60ec-42b5-ae14-bff226c25009