

## **Renovação da Autorização de Introdução no Mercado por Procedimento Nacional INSTRUÇÕES AOS REQUERENTES**

### **1- Prorrogação do prazo para submissão do pedido de renovação**

Não é permitida a prorrogação do prazo limite de entrega do processo de renovação da Autorização de Introdução no Mercado (AIM).

Caso o pedido não seja submetido no prazo previsto no nº 2 do artigo 28º do Decreto-Lei nº 176/2006, de 30 de Agosto (até ao centésimo octagésimo dia anterior ao termo da validade da autorização), o INFARMED, I.P. procederá à caducidade da respectiva AIM.

### **2- Fases do procedimento de gestão de renovação da AIM**

#### **a) Submissão**

O processo deve dar entrada no serviço de expediente do INFARMED, I.P. até 180 dias antes do termo da validade da AIM, sob pena de caducidade da respectiva AIM ([Circular Informativa nº 097/CD, de 27.06.2007](#)).

O pedido de renovação deve ser submetido ao cuidado da Direcção de Avaliação de Medicamentos – Unidade de Manutenção no Mercado (DAM/UMM).

O pedido de renovação deve ser submetido em formato CTD e acompanhado de cópia em CD-ROM do dossiê de AIM inicial actualizado, incorporando todas as alterações aos termos da AIM autorizadas. É fortemente recomendado que os requerentes aproveitem a oportunidade para reformatar para CTD o módulo da qualidade do dossiê da AIM (módulo 3).

Em sede de renovação, o titular da AIM deve submeter os projectos de resumo das características do medicamento (RCM), folheto informativo (FI) e rotulagem devidamente actualizados de modo a incluir as alterações decorrentes da avaliação do próprio Relatório Periódico de Segurança (RPS), da actualização da *Guideline* do RCM ou dos templates QRD. Estas alterações devem ser devidamente destacadas.

Os textos de RCM e FI devem cumprir com o disposto na [Circular Informativa nº 104/CA, de 28.09.2006](#) assim como os textos da Rotulagem devem cumprir com o disposto na [Norma Orientadora relativa à identificação de um medicamento em Sistema Braille na rotulagem de medicamentos](#).

### **Submissão em suporte electrónico (CD-ROM, DVD):**

1. A submissão do pedido deve ser efectuada em CD-ROM, contendo ficheiros apenas para as seguintes extensões: PDF, RTF, DOC ou EXCEL, de acordo com uma organização pré-estabelecida, disponível no site do INFARMED, I.P. para *download*: [Versão ZIP](#)      [Versão EXE](#)
2. O ficheiro contendo a estrutura de pastas deverá ser extraído para a raiz do disco local (C:). Toda a informação de suporte deverá ser incluída nas respectivas pastas, módulos e sub-módulos, de acordo com a legenda disponibilizada em anexo.
3. Deverão ser entregues **3 cópias** do pedido de renovação de AIM, em CD's distintos.
4. O módulo 1 do processo de renovação deverá ser igualmente submetido em suporte de papel (1 cópia).
5. Sempre que for efectuado um pedido de elementos aquando da verificação da conformidade do pedido de renovação, que implique a rectificação da informação contida no dossiê submetido, deverão ser entregues 3 novas cópias do processo completo em CD-ROM devidamente corrigidas e em suporte de papel apenas a documentação respeitante ao módulo 1 que tenha sido objecto de pedido de elementos.
6. Contudo, sempre que for efectuado um pedido de elementos em sede de avaliação, mesmo que implique a rectificação da informação contida no dossiê original, deverá ser apenas entregue a resposta em CD-ROM.
7. Deve ainda ter-se em atenção que os CD's entregues deverão:
  - estar obrigatoriamente protegidos contra escrita
  - estar devidamente identificados. A identificação deverá conter pelo menos a informação: *nome do medicamento, dosagem, forma farmacêutica, titular da AIM, indicação do tipo de documentação a que se refere e data de submissão*.

### **b) Verificação da conformidade do pedido**

Consiste em verificar a consistência e conformidade do pedido com os requisitos legais, técnicos e processuais aplicáveis.

**A partir de 01.01.2011 será efectuado apenas um pedido de elementos de forma a completar o pedido de renovação da AIM, pelo que se aconselha a utilização da [lista de verificação](#) como documento de apoio de modo a garantir que o pedido é instruído com toda a documentação necessária.**

Deve ser apresentado comprovativo de Boas Práticas de Fabrico relativamente a todos os fabricantes mencionados no formulário do pedido de renovação da AIM. Nos casos em que não exista certificado de Boas Práticas de Fabrico válido pelo facto de se aguardar a emissão pela respectiva Autoridade Competente, deve ser enviada documentação que o comprove.

As declarações do perito clínico e da qualidade devem obedecer aos critérios estabelecidos na [Guideline on the Processing of Renewals in the Mutual Recognition and Decentralised Procedures \(Revision 4, February 2008\)](#), tal como disposto na [Circular Informativa nº 98/CD, de 27.06.2007](#).

#### **Pedidos de elementos:**

1. Será efectuado **apenas um** pedido de elementos, relativo a documentação em falta ou não conforme.
2. O prazo de resposta é de 20 dias úteis, não prorrogável.
3. Caso o titular não responda correctamente ao solicitado ou dentro do prazo concedido, será promovida audiência prévia dos interessados, com vista à caducidade da AIM.
4. Em sede de audiência prévia será possível juntar nova documentação ao processo.
5. Não são aceites pedidos de prorrogação de prazos.
6. Em caso de resposta não satisfatória ou de ausência de resposta no prazo previsto em sede de audiência prévia, será declarada a caducidade da AIM e devolvido o valor correspondente a 90% da taxa paga, em conformidade com o disposto no nº 2 da Portaria nº 377/2005, de 4 de Abril.
7. Para os pedidos conformes, os titulares serão informados através de e-mail da conformidade do pedido e do respectivo gestor de processo.

Nos casos em que a resposta ao pedido de elementos efectuado no âmbito da verificação da conformidade do pedido implique actualizações a nível da documentação da qualidade (módulo 3), o titular deverá proceder à submissão das respectivas alterações aos termos da AIM durante o

prazo que é concedido para resposta ao pedido de elementos, sob pena de caducidade da respectiva AIM.

Tendo o INFARMED, I.P. verificado que na instrução dos pedidos de renovação a maior parte das irregularidades são devidas a inconformidades/inexistência de:

- certificado(s) de Boas Práticas de Fabrico;
- declaração relativa aos fabricantes de substância activa (anexos 1.2.9 e 1.2.10);
- RPS e *summary bridging report*

é **fortemente recomendável** que estes requisitos sejam verificados antecipadamente pelos titulares da AIM, por forma a garantir a sua inclusão na instrução inicial do pedido.

#### **Caducidade da AIM:**

O INFARMED, I.P. notificará ao titular da AIM a caducidade da AIM. O prazo de retirada do medicamento no mercado é de 90 dias. Este prazo é contado a partir da data em que a AIM caduca ou no prazo determinado na decisão.

#### **c) Avaliação**

A avaliação do processo de renovação baseia-se na reavaliação da relação benefício-risco.

O RCM, FI e rotulagem reflectem a avaliação do dossiê de renovação quanto ao seu conteúdo (actualização técnico-científica) e são analisados de acordo com a legislação/normas actualmente em vigor.

Sempre que os textos actualmente aprovados não estejam em conformidade com o *template QRD*, o titular da AIM deverá proceder à sua actualização e inclusão no módulo 1.3.1.2 (RCM/FI/Rotulagem propostos) com as alterações efectuadas em destaque.

No caso de se verificarem discrepâncias relativas às informações administrativas do medicamento (declaradas no formulário do pedido de renovação) comparativamente com a informação que se encontra legalmente autorizada, o INFARMED, I.P. poderá, caso considere justificável, desencadear os mecanismos necessários de inspecção e responsabilidade contra-ordenacional (Secção III do Decreto-Lei nº 176/2006, de 30 de Agosto).

Por conseguinte, é **fortemente recomendável** que o titular proceda, previamente à submissão do pedido de renovação da AIM, à actualização/alterações necessárias de modo a que a informação relativa à cadeia de produção e composição seja consistente com a que consta no Infomed.

Apenas em casos muito excepcionais e devidamente justificados, poderão ser aceites compromissos pós-renovação, pelo que os titulares de AIM deverão acautelar estas situações até à data de submissão dos processos de renovação da AIM.

**Pedidos de elementos:**

1. Em sede de avaliação, cada avaliador poderá fazer dois pedidos de elementos.
2. Os prazos de resposta a conceder são os seguintes:  
  
    1º pedido de elementos – 30 dias úteis  
    2º pedido de elementos – 10 dias úteis
3. Excepcionalmente, poderá ser efectuado um pedido de elementos adicional.
4. Poderá ser concedida prorrogação de prazo para resposta, em caso de pedido de elementos em sede de avaliação, por um período de tempo, no máximo, igual àquele que foi dado para resposta. Poderá ainda ser concedida uma 2ª prorrogação que não ultrapasse metade do tempo dado na primeira.
5. Em sede de audiência prévia não será possível requerer prorrogações de prazos.

Sempre que possível, o titular deve submeter pedidos de alteração aos termos da AIM fora do período de renovação.

Sempre que, no momento da renovação, o titular necessite de alterar os termos da AIM, deve apresentar um pedido de alteração em paralelo e efectuar uma referência cruzada quer no pedido de renovação quer no pedido de alteração aos termos da AIM, enviando no processo de renovação cópia do RCM/FI/Rotulagem propostos.

**d) Decisão**

A decisão sobre o pedido de renovação é notificada ao titular da AIM.

O deferimento do pedido de renovação é acompanhado de RCM/FI/Rotulagem aprovados.

Em caso de indeferimento do pedido, o prazo de retirada do medicamento no mercado é de 10 ou 90 dias, dependendo do fundamento que motivou o indeferimento. Este prazo é contado a partir da data em que a AIM caduca ou no prazo determinado na decisão.

### **3- Relatórios Periódicos de Segurança**

O RPS deve conter toda a informação de segurança actualizada e relativa ao período a que reporta o pedido de renovação. O modelo de elaboração a seguir é o que consta no [\*EU Pharmacovigilance Rules for Human and Veterinary Medicinal Products – volume 9A – Pharmacovigilance for Medicinal Products for Human Use\*](#), tanto no formato como no conteúdo.