**Perguntas e Respostas**

**Alterações por procedimento nacional (NAC) e por procedimento de reconhecimento mútuo (PRM) em que Portugal atua como Estado Membro Envolvido (PT - EME)**

1. **Quais são as alterações em que há publicação de texto de RCM e/ou FI atualizado no Infomed?**
   1. **Alterações NAC**

Todas as alterações com impacto no RCM/FI dão origem à publicação de um RCM e FI atualizados, quando estejam já publicados no Infomed o RCM e o FI do medicamento.

Contudo, se ainda não existirem textos de RCM e/ou FI no Infomed, a publicação é efetuada apenas nas seguintes alterações: C.I.1 quando ocorra harmonização completa do RCM/FI, C.I.2, C.I.4, C.I.6, C.I.z – alteração da classificação quanto à dispensa e C.I.z. – alteração para atualização  de textos na sequência da renovação da AIM.

* 1. **Alterações PT - EME**

Todas as alterações na categoria C com impacto no RCM/FI dão origem à publicação de um RCM e FI atualizados.

1. **Nas alterações das categorias A e B quais as alterações que podem ser introduzidas no RCM e/ou FI?**
   1. **Alterações NAC**

Nas alterações das categorias A e B apenas é permitida a atualização da seção do RCM e/ou FI correspondente ao âmbito da alteração. Não são permitidas atualizações nem do QRD nem do acordo ortográfico. Vide também a questão “**Como proceder quando os textos publicados no Infomed não contêm informação que já se encontra aprovada?**”.

* 1. **Alterações PT - EME**

As alterações nas categorias A e B não dão origem à publicação de um RCM e FI atualizados. A mesma será introduzida aquando de uma alteração na categoria C com impacto no RCM e/ou FI..

**3. Nas alterações tipo IA na categoria C quais as alterações que podem ser introduzidas no RCM e/ou FI?**

**3.1 Alterações NAC**

Nas alterações de tipo IA na categoria C apenas podem ser implementadas as alterações que foram objeto de avaliação no procedimento do qual decorre a submissão da alteração, por exemplo da avaliação de um PSUSA. Não são permitidas outras atualizações, como a adequação à última versão de QRD e o acordo ortográfico, com exceção, na mesma linha da C.I. 051/CD/100.20.200, do termo “efeitos indesejáveis” e contactos nacionais de farmacovigilância. Neste caso, e quando não proposto pelo requerente, o Infarmed implementa esta atualização aos textos do FI e RCM submetidos no pedido de alteração, sendo os textos publicados com esta atualização. Outrasatualizações só podem ser efetuadas apenas nas alterações de tipo IB e de tipo II da categoria C.

As alterações de tipo IA (“do and tell”) são implementadas antes da submissão, pelo que as alterações são introduzidas no RCM e/ou FI que se encontra aprovado à data de implementação, não podendo ser submetidos no pedido textos de RCM/FI que incluam também alterações que se encontrem em avaliação no Infarmed.

* 1. **Alterações PT - EME**

Nas alterações de tipo IA na categoria C podem ser introduzidas nacionalmente no RCM/FI todas as alterações aprovadas no Estado Membro de Referência no processo de alteração em causa.

**4. Em que alterações pode ser efetuada a atualização do RCM e/ou FI ao modelo mais recente do QRD?**

**4.1 Alterações NAC**

A atualização ao modelo mais recente do QRD pode ser efetuada nas alterações de tipo IB e de tipo II da categoria C que estejam em avaliação ou poderá ser submetida uma alteração tipo IB na categoria C.I.z para o efeito.

* 1. **Alterações PT - EME**

A atualização do RCM/FI deverá ser realizada de acordo com a aprovação da informação do medicamento pelo Estado Membro de Referência.

1. **De que forma devem ser submetidos os documentos de RCM e/ou FI?**

**5.1 Alterações NAC**

Devem ser submetidas versões eletrónicas propostas do RCM e FI com as alterações destacadas, em formato word (.doc), elaboradas de acordo com as instruções da **Circular Informativa n.º 104/CA de 28-09-2006**. Vide também a questão “**Como proceder quando os textos publicados no Infomed não contêm informação que já se encontra aprovada?**”

**5.2 Alterações PT - EME**

No caso de alterações da categoria C., segundo a **Circular Informativa n.º 010/CD/100.20.200 de 22/01/2021** deverá ser enviado um e-mail para infomed\_cms.post@infarmed.pt, identificando em forma tabelar as alterações aprovadas pelo Estado Membro de Referência incluídas na versão nacional de RCM/FI submetida. Em anexo ao e-mail deverão ser enviados as versões eletrónicas propostas do RCM/FI com as alterações referidas destacadas, em formato word (.doc), elaboradas de acordo com as instruções da **Circular Informativa n.º 104/CA de 28-09-2006.**

No caso de alterações das categorias A. e B. a versão nacional dos textos deverá ser incluída apenas no processo durante o procedimento, não se aplicando o procedimento acima detalhado para as alterações da categoria C.

**6. Como proceder quando o RCM/FI publicados no Infomed não contêm informação que já se encontra aprovada (Alterações NAC)?**

Esta informação pode ser adicionada em sede de qualquer alteração das categorias A, B e C com impacto nos textos de RCM e FI desde que o Titular de AIM indique o âmbito da alteração aos termos da AIM e a data em que foi aprovada. Para o efeito esta informação pode ser introduzida utilizando a ferramenta “comentário” do word2.

**7. Qual a data de aprovação dos textos de RCM e FI no decorrer da aprovação de uma alteração com impacto nos mesmos?**

* 1. **Alterações NAC**

A data de aprovação dos textos de RCM e FI corresponde à data de aprovação do processo. Caso seja uma alteração em *Worksharing* a data de aprovação do RCM/FI depende da tipificação da alteração. Caso seja uma alteração de tipo IA ou de tipo IB a data corresponde à data de finalização do procedimento pelo Estado Membro de Referência. Caso seja uma alteração de tipo II a data corresponde a 30 consecutivos dias após a submissão das traduções.

Nota: Caso existam outras alterações com impacto no RCM e/ou FI a decorrer a data de aprovação dos textos no Infomed poderá ser correspondente à data de decisão do INFARMED, I.P. relativo a essas alterações.

* 1. **Alterações PT - EME**

A data de aprovação do RCM/FI varia de acordo com a tipificação da alteração. Caso seja uma alteração de tipo I (IA ou IB) a data corresponde à data de finalização do procedimento pelo Estado Membro de Referência*.* Caso seja uma alteração de tipo II a data corresponde a 30 dias consecutivos após a submissão das traduções.

**8. Qual o procedimento a adotar quando se pretende iniciar a comercialização de um medicamento já aprovado?**

* 1. **Alterações PT - EME**

Deverá ser cumprido o disposto nas **Circular Informativa N.º 143/CD/100.20.200 de 30/07/2015** e **Circular Informativa n.º 010/CD/100.20.200 de 22/01/2021**. Em simultâneo pode ser requerida a atribuição de números de registo para apresentações do medicamento.

**9. Qual a alteração a submeter para incluir, num medicamento genérico, uma indicação terapêutica do medicamento de referência cuja patente expirou (Alterações NAC)?**

A alteração a submeter deverá ser uma alteração tipo IB na categoria C.I.2.a.

1. **Em que casos se aplica o nº 2º da Portaria n.º 377/2005, de 4 de Abril "*No caso de não validação de qualquer dos pedidos a que se referem os n.os 1 a 9 da tabela constante do anexo ao presente diploma, o INFARMED devolve aos requerentes 90% das taxas ali previstas e retém os restantes 10% a título de despesas administrativas*”?**

**10.1 Alterações NAC**

Apenas aplicável no caso de pedidos que tendo sido sujeitos a análise em sede de validação, não reúnem os devidos requisitos para que possam ser considerados válidos, sendo nestes casos considerados não válidos e alvo de decisão de invalidação, pelo que não são avaliados.

Nas situações de cancelamento do pedido, solicitado pelo requerente por iniciativa sua, o Infarmed não aprecia o pedido mas não o faz por iniciativa do requerente. Não existe uma invalidação do pedido mas sim uma desistência, pelo que não há lugar à devolução de taxa.

**11. Nos pedidos relativos a alterações aos termos da AIM submetidos no âmbito do Procedimento Nacional, independentemente da tipificação (IA, IAin, IB e II), em que o estado da taxa seja “Pagamento não efetuado”, é possível a emissão de uma nova guia de pagamento?**

A emissão de uma nova guia de pagamento é possível com enquadramento no disposto no artigo 133º “Falta de pagamento de taxas ou despesas”, nº 1 e 2 do CÓDIGO DO PROCEDIMENTO ADMINISTRATIVO na sua redação atual:

1 - O procedimento extingue-se pela falta de pagamento, no prazo devido, de quaisquer taxas ou despesas de que a lei faça depender a realização dos atos procedimentais, salvo nos casos previstos no n.º 2 do artigo 15.º

2 - Os interessados podem obstar à extinção do procedimento se realizarem o pagamento em dobro da quantia em falta nos 10 dias seguintes ao termo do prazo fixado para o seu pagamento.”

De acordo com o exposto, a extinção do procedimento só poderá ser evitada mediante pagamento em dobro do valor da taxa.

**12. Que tipo de alteração deve ser submetida para a implementação de alterações no RCM e/ou FI de um medicamento genérico/híbrido, em harmonização com os textos do medicamento de referência, se a AIM do medicamento de referência tiver deixado de ser válida? (questão 3.30 do Q&A do CMDh)**

Esta questão abrange situações em que a AIM do medicamento de referência (Med Ref) deixou de ser válida em um ou vários Estados-Membros, bem como nas situações em que o Med Ref deixou de ser válido em toda a UE.

Não é possível alterar o Med Ref do pedido de AIM inicial (geralmente vinculado ao medicamento genérico/híbrido através da demonstração de bioequivalência).

Quando a AIM do Med Ref deixar de ser válida, pode ser feita referência a outro medicamento da UE/EEE dentro da mesma AIM Global que o Med Ref para fins de atualização das informações do medicamento. Neste contexto, entende-se por AIM Global a AIM do mesmo medicamento autorizada noutro Estado-membro e não qualquer outra AIM com a mesma substância ativa do mesmo titular de AIM, porque tal corresponderia a alterar o medicamento de referência o que não é possível.

No RM/DC, se o Med Ref ainda tiver aprovado num ou mais estados-membros envolvidos, um desses medicamentos deve ser a escolha principal como base para uma atualização das informações do medicamento com atualizações aprovadas.

A seguinte classificação de alteração deve ser escolhida pelo titular da AIM:

• se o titular da AIM optar por atualizar as informações do medicamento com as de um medicamento da mesma AIM Global que o Med Ref e as informações do produto escolhido estiverem harmonizadas entre os Estados-Membros participantes no procedimento ou os Estados Membros da UE/EEE, poderá ser submetida uma alteração **C.I.2.a tipo IB**

• se o titular da AIM optar por harmonizar as informações do medicamento com as alterações recentemente aprovadas para o medicamento da mesma AIM Global que o Med Ref e as informações do medicamento escolhido não estiverem harmonizadas entre os Estados-Membros participantes no procedimento ou os Estados-Membros da UE/EEE, deve ser submetida uma alteração **C.I.2.b tipo II**

Estas alterações do tipo II podem ser submetidas com um pacote de dados limitado. Uma atualização da visão geral e uma justificação sólida para todas as atualizações propostas devem ser fornecidas, incluindo uma explicação do motivo pelo qual um determinado texto de referência foi selecionado para uma atualização específica, com um possível suporte em referências bibliográficas. Como regra geral, o nível mais alto de informações de segurança deve ser escolhido.

É responsabilidade do titular da AIM do medicamento genérico/híbrido verificar a AIM Global e confirmar a harmonização. Essa verificação deve ser feita em cada futura submissão de alterações, pois o medicamento adaptado nunca pode ser considerado como um novo Med Ref (portanto, se as informações do medicamento não estiverem harmonizadas deverá ser sempre submetida uma alteração C.I.2.b tipo II).

Se nenhum medicamento estiver disponível na mesma AIM Global que o Med Ref (ou seja, o Med Ref foi retirado em toda a UE), o titular da AIM pode optar por atualizar as informações do medicamento com um medicamento diferente, não sendo da mesma AIM Global que o Med Ref. Nestes casos, deve ser submetida uma alteração do **tipo II C.I.4,** no caso de serem propostas alterações de diferentes secções do RCM/FI, cada uma justificada pelo conjunto de dados relevante.

**13. Em que casos se aplica o pagamento de taxa pela alínea n.º 9 da Tabela a que se refere o n.º 1 da Portaria n.º 377/2005, de 4 de abril?**

A utilização do n.º 9 da Tabela a que se refere o n.º 1 da Portaria n.º 377/2005, de 4 de abril, é aplicável aos pedidos de alterações submetidos nas categorias A.1, A.4 e A.5, quando a submissão ocorre em simultâneo para todas as AIM de que o requerente seja titular.

Deverão ser considerados os valores constantes na tabela constante na secção 8.8 Taxas aplicáveis a pedidos de alterações nas categorias A.1, A.4 e A.5 das instruções aos requerentes sobre submissão eletrónica de pedidos de alteração, renovação e transferência de titular de AIM aprovadas pela Deliberação nº91/CD/2016/100.20.200.

No que se refere ao preenchimento da proposta de guia de pagamento na submissão eletrónica de pedidos de alteração, para o primeiro medicamento de cada conjunto, o requerente deverá selecionar, da lista de taxas disponível, o valor aplicável do n.º 9; para os restantes medicamentos de cada conjunto, o requerente deverá selecionar, da lista de taxas disponível, a opção “Free of charge or Repeated strength or pharmaceutical form”.

**Medicamentos autorizados por procedimentos RM/DC**

Para os medicamentos de procedimento RM/DC, é aceitável a submissão não simultânea de todos os pedidos atendendo a que os diferentes Estados Membros de Referência podem não ter disponibilidade para aceitar o pedido de alteração em simultâneo.

No entanto, o total de taxas a pagar pela alínea 9 tem de ser submetido numa única guia de pagamento, ou seja, a guia para pagamento submetida deve conter os medicamentos e os processos suficientes para perfazer a totalidade de alíneas nº 9 a pagar.

**14. Como propor a submissão do pagamento pela alínea n.º 9 da Tabela a que se refere o n.º 1 da Portaria n.º 377/2005, de 4 de abril?**

Os titulares deverão anexar cópia da lista de medicamentos para os quais a alteração é aplicável em todos os processos, quer no(s) processo(s) incluído(s) na guia na qual será efetuado o pagamento, quer nos restantes processos.

A lista deverá conter as seguintes informações em formato tabelar:

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Nome do medicamento | Dosagem | Forma farmacêutica | N.º de processo geral da alteração\* | N.º da guia de pagamento | Descrição da alínea da taxa selecionada na guia |
|  |  |  |  |  |  |

\*Identificar o número de processo geral da alteração para AIM nacionais; no caso de procedimentos decentralizado/reconhecimento mútuo incluir o número de processo geral da alteração se já disponível

Exemplo 1: Alteração na categoria A.5 aplicável a 56 medicamentos de procedimento exclusivamente Nacional

- a taxa aplicável para os 56 medicamentos será 1x 9.a) + 8x 9.b) + 2x 9.c) + 45x Free of charge (11 alíneas + 45 isentos)

- o titular deve preencher e submeter um único processo com todos os 56 medicamentos e a guia respetiva deve ser preenchida com todas as 11 alíneas aplicáveis

Exemplo 2: Alteração na categoria A.1 aplicável a 394 medicamentos, dos quais 23 de procedimento exclusivamente Nacional e 371 de procedimento RM/DC

- a taxa aplicável para os 394 medicamentos será 1x 9.a) + 8x 9.b) + 14x 9.c) + 55x 9.d) + 316x Free of charge (78 alíneas + 316 isentos)

- o titular deve preencher um único processo com os 23 medicamentos Nac e deve preencher os processos necessários para abranger pelo menos 55 (=78-23) medicamentos RM/DC; estes processos devem ser submetidos em simultâneo numa única guia de pagamento que deve ser preenchida com todas as 78 alíneas aplicáveis; os processos seguintes para os restantes medicamentos RM/DC podem ser submetidos conforme disponibilidade dos respetivos EMR e as respetivas guias devem ser preenchidas com Free of charge

**15. Nas alterações da categoria B.II.d.2.a) de tipo IA é obrigatória a submissão da documentação identificada no nº 2 das orientações do Regulamento - “Resultados de validação comparativos ou, caso se justifique, resultados da análise comparativa que demonstrem que o ensaio atual e o proposto são equivalentes. Este requisito não é aplicável em caso de aditamento de um procedimento analítico novo”?**

A submissão da documentação identificada no nº 2 das orientações do Regulamento é sempre obrigatória nas alterações da categoria B.II.d.2.a) tipo IA. Uma vez que estas alterações se destinam a alterações menores de um procedimento analítico aprovado, não se aplica a exceção prevista do requisito da sua submissão não ser aplicável no caso de aditamento de um procedimento analítico novo.

Não será aceite justificação para a não submissão desta documentação no âmbito de pedidos de tipo IA. Estas justificações carecem de avaliação sendo por isso enquadráveis em pedidos de tipo IB.

A não submissão da documentação identificada no nº 2 das orientações do Regulamento nos pedidos da categoria B.II.d.2.a) tipo IA acarretará o indeferimento liminar do pedido de acordo com o enquadramento efetuado na Circular Informativa N.º 125/CD/100.20.200 de 25/09/2017.