

Classificação						Rubricas	Em contos		Referência à autorização ministerial
Orgânica			Funcional	Económica			Reforços ou inscrições	Anulações	
Capítulo	Divisão	Sub-divisão		Código	Alínea				
04	11	27	7.01.0	10.00 10.01		Prestações directas — Previdência Social: Abono de família.....	2	-	(g)
			7.01.0	31.00		Aquisição de serviços — Não especificados:			
			7.01.0	31.00	A	Prestações de serviços em regime de tarefa ou outro	-	70	(g)
			7.01.0	31.00	B	Outras despesas.....	70	-	(g)
<i>Total do capítulo 04</i>							7 026	7 026	
<i>Total das transferências...</i>							144 647	144 647	

(a) Despacho ministerial de 9 de Dezembro de 1987. Acordo de 15 de Dezembro de 1987.

(b) Despacho ministerial de 10 de Agosto de 1987. Acordo de 11 de Dezembro de 1987.

(c) Despacho ministerial de 7 de Dezembro de 1987.

(d) Despacho ministerial de 10 de Dezembro de 1987.

(e) Despacho ministerial de 30 de Novembro de 1987.

(f) Despacho ministerial de 24 de Novembro de 1987. Acordo de 7 de Dezembro de 1987.

(g) Despacho ministerial de 30 de Novembro de 1987. Acordo de 11 de Dezembro de 1987.

11.ª Delegação da Direcção-Geral da Contabilidade Pública, 5 de Janeiro de 1988. — O Director, *Carlos Galha Dias*.

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Portaria n.º 57/88

de 27 de Janeiro

Nos termos das directivas da CEE respeitantes a especialidades farmacêuticas, designadamente a Directiva 75/319/CEE, de 20 de Maio, torna-se necessário proceder à revisão dos medicamentos de registo mais antigo.

Esta revisão tem de ser programada em termos da maior exequibilidade, o que equivale a montar um esquema expedito de condições excepcionais que permita realizá-la nos prazos previstos.

Assim, antes de mais importa estabelecer dois grandes grupos, envolvendo o primeiro os registos até fins de 1957 e o segundo os que se iniciaram com o Decreto n.º 41 448, de 18 de Dezembro de 1957, ou seja, a partir de 1958 até à data da publicação deste diploma. Dado que este segundo grupo será necessariamente muito extenso, julga-se conveniente desdobrá-lo, por razões de metodologia, em decénios.

Os trabalhos de revisão iniciar-se-ão a partir da publicação desta portaria e serão confiados a uma Comissão de Revisão.

Esta Comissão será nomeada por despacho ministerial, devendo ao seu funcionamento presidir critérios de grande operacionalidade, sem embargo da correcta observância das regras enunciadas.

Nestes termos:

Manda o Governo da República Portuguesa, pela Ministra da Saúde, o seguinte:

1.º As especialidades farmacêuticas autorizadas à data da publicação deste diploma têm de ser revistas nos termos do artigo 39.º da Directiva 75/319/CEE, de 20 de Maio, e do artigo 2.º da Directiva 87/21/CEE, de 22 de Dezembro de 1986.

2.º Para efeitos do disposto no número anterior, são estabelecidas as seguintes fases:

1):

1.ª fase — registos anteriores a 1957 até 31 de Dezembro de 1957;

2.ª fase — de 1 de Janeiro de 1958 a 31 de Dezembro de 1967;

3.ª fase — de 1 de Janeiro de 1968 a 31 de Dezembro de 1977;

4.ª fase — de 1 de Janeiro de 1978 até à data da publicação deste diploma;

2) A 1.ª fase terá início a partir da data da publicação do presente diploma e as restantes em data a indicar oportunamente pela Direcção-Geral dos Assuntos Farmacêuticos.

3.º As empresas produtoras de especialidades farmacêuticas deverão, dentro do prazo de três meses a contar da data da publicação desta portaria, solicitar do director-geral dos Assuntos Farmacêuticos a revisão de todos os medicamentos cujo registo se reporte à 1.ª fase a que se refere o número anterior.

4.º O registo das especialidades farmacêuticas cuja revisão não tenha sido pedida dentro do prazo referido no n.º 3.º será anulado.

5.º O processo de revisão de especialidades farmacêuticas deverá ser instruído com os seguintes documentos e informações:

1) Firma, objecto e sede social do responsável pela colocação no mercado e, se for caso disso, do fabricante;

2) Denominação da especialidade (nome de fantasia ou denominação comum seguida de uma marca ou do nome do fabricante ou denominação científica seguida de uma marca ou do nome do fabricante);

3) Composição qualitativa e quantitativa de todos os componentes da especialidade, em termos usuais, com exclusão das fórmulas químicas brutas e com a denominação comum internacional recomendada pela Organização Mundial de Saúde, caso exista;

4) Descrição sumária do modo de preparação;

5) Indicações terapêuticas, contra-indicações e efeitos secundários;

6) Posologia, forma farmacêutica, modo e via de administração e prazo de validade;

- 7) Descrição dos métodos de controle utilizados pelo fabricante (análise qualitativa e quantitativa dos componentes e do produto acabado, ensaios particulares, como, por exemplo, ensaios de esterilidade, ensaios para pesquisa de substâncias pirogénicas, pesquisas de metais pesados, ensaios de estabilidade, ensaios biológicos e de toxicidade, e controlos sobre os produtos intermédios do fabrico);
- 8) Resultado dos ensaios:
 - Físico-químicos, biológicos e microbiológicos;
 - Farmacológicos e toxicológicos;
 - Clínicos;
- 9) Um resumo das características do produto, uma ou várias amostras ou cartonagens do modelo-venda da especialidade farmacêutica e a literatura;
- 10) Um documento do qual se conclua que o fabricante está autorizado no seu país a produzir especialidades farmacêuticas.

6.º Sem prejuízo do direito à protecção da propriedade industrial e comercial, o requerente fica dispensado de fornecer os resultados dos ensaios farmacológicos e toxicológicos, bem como dos resultados dos ensaios clínicos, desde que faça prova de que:

- 1) A especialidade farmacêutica é essencialmente similar a um produto já autorizado e que a entidade responsável pela colocação no mercado da especialidade farmacêutica original permitiu o recurso à documentação farmacológica, toxicológica e clínica que figura nesse processo original;
- 2) Através de literatura científica publicada e apresentada, o ou os componentes da especialidade farmacêutica são de uso médico corrente e apresentam uma eficácia reconhecida e um nível de segurança aceitável.

7.º Os documentos e informações mencionados nos n.ºs 5.º e 6.º deverão ser organizados de acordo com o modelo CEE anexo a este diploma e que dele faz parte integrante.

8.º Se for julgado necessário, a Direcção-Geral dos Assuntos Farmacêuticos elaborará instruções complementares sobre a revisão dos medicamentos de registo antigo.

9.º A Comissão de Revisão, a que se refere o n.º 15.º, poderá solicitar, para melhor instrução do processo, os elementos que entender necessários.

10.º A autorização de manutenção no mercado das especialidades farmacêuticas revistas pode ser recusada sempre que se verifique:

- 1) Que o processo não foi instruído segundo as indicações deste diploma;
- 2) Que o medicamento é nocivo nas condições de utilização indicadas;
- 3) Que o efeito terapêutico não está suficientemente justificado.

11.º Em caso de indeferimento do pedido de revisão, nos termos deste diploma, cabe recurso a interpor para o Ministro da Saúde, através da Direcção-Geral dos Assuntos Farmacêuticos.

12.º Por cada processo sujeito a revalidação de autorização, nos termos deste diploma, é cobrada a quantia de 100 000\$.

13.º A interposição de recurso obriga ao pagamento de uma quantia igual a metade do valor fixado no artigo precedente.

14.º A receita proveniente de pagamento das quantias referidas nos n.ºs 12.º e 13.º destina-se ao pagamento das despesas inerentes ao funcionamento da Comissão de Revisão, a que se refere o n.º 15.º, incluindo também as análises a efectuar.

15.º Para efeitos do disposto no presente diploma, é criada uma Comissão de Revisão, com a seguinte composição:

Quatro licenciados em Medicina, sendo pelo menos um farmacologista, e quatro licenciados em Ciências Farmacêuticas.

16.º A Comissão de Revisão apresentará o relatório de cada medicamento à Comissão Técnica dos Novos Medicamentos, a fim de que esta possa emitir o parecer final.

17.º A Direcção-Geral dos Assuntos Farmacêuticos dará todo o apoio administrativo ao funcionamento da Comissão.

18.º Esta Comissão de Revisão cessará as suas funções logo que estejam revistos todos os processos de conformidade com este diploma.

19.º A Comissão será nomeada por despacho ministerial, no qual serão fixadas as remunerações dos seus membros.

20.º A partir da data da publicação deste diploma e até à publicação de legislação nacional, os pedidos de autorização de colocação no mercado das especialidades farmacêuticas processam-se em conformidade com a Directiva 65/65/CEE, de 26 de Janeiro, designadamente o seu artigo 4.º

21.º As autorizações das especialidades farmacêuticas que, por razões imputáveis às empresas produtoras de medicamentos, não tenham sido revistas até 31 de Dezembro de 1990 são anuladas mediante despacho do director-geral dos Assuntos Farmacêuticos e, consequentemente, retiradas do mercado as referidas especialidades.

22.º Este diploma entra imediatamente em vigor.

Ministério da Saúde.

Assinada em 15 de Dezembro de 1987.

Pela Ministra da Saúde, *Fernando Jorge Duarte Costa Freire*, Secretário de Estado da Administração de Saúde.

Anexo à Portaria n.º 57/88, de 27 de Janeiro

Modelo de processo para pedido de colocação no mercado de especialidades farmacêuticas

PARTE I — INFORMAÇÕES GERAIS (RESUMO DO PROCESSO)

- I-A — Informações administrativas.
- I-B — Resumo das características do produto.
- I-C — Relatório dos peritos sobre:

- Documentação química e farmacêutica;
- Documentação toxicológica e farmacológica;
- Documentação clínica.

**PARTE II — DOCUMENTAÇÃO QUÍMICA, FARMACÊUTICA
E BIOLÓGICA**

- II-A — Composição.
- II-B — Modo de preparação.
- II-C — Controle das matérias-primas.
- II-D — Controle dos produtos intermédios.
- II-E — Controle do produto acabado.
- II-F — Estabilidade.
- II-Q — Outras informações.

**PARTE III — DOCUMENTAÇÃO TOXICOLÓGICA
E FARMACOLÓGICA**

- III-A — Toxicidade por administração única.
- III-B — Toxicidade por administração reiterada.
- III-C — Estudos de reprodução.
- III-D — Potencial mutagénico.
- III-E — Potencial carcinogénico/oncogénico.
- III-F — Farmacodinamia.
- III-G — Farmacocinética.
- III-H — Tolerância local.
- III-Q — Outras informações.

PARTE IV — DOCUMENTAÇÃO CLÍNICA

- IV-A — Farmacologia humana.
- IV-B — Documentação clínica.
- IV-Q — Outras informações.

PARTE V — INFORMAÇÕES PARTICULARES

- V-A — Apresentação.
- V-B — Amostras.
- V-C — Autorização(ões) de fabrico.
- V-D — Autorização(ões) de colocação no mercado.

PARTE I — RESUMO DO PROCESSO

Parte I-A — Informações administrativas

- 1 — Denominação da especialidade farmacêutica.
- 2 — Forma farmacêutica (incluindo a via de administração), dosagem e apresentação.
- 3 — Nome ou firma, objecto e sede social do requerente.
- 4-a — Nome e morada do responsável pela colocação no mercado da especialidade farmacêutica.
- 4-b — Nome e morada do ou dos fabricantes que intervêm no processo de fabrico, com indicação das diversas etapas.
- 5 — Nome e morada do importador, se for o caso.
- 6 — Nome e morada do distribuidor, se for o caso.
- 7 — Conteúdo e número de volumes de documentação fornecidos para apoio do pedido.
- 8 — Data e assinatura do requerente.

Parte I-B — Resumo das características do produto

- 1 — Denominação da especialidade.
- 2 — Composição qualitativa e quantitativa em princípios activos, em constituintes do excipiente cujo conhecimento é necessário para uma boa administração do medicamento; são empregadas as denominações comuns internacionais recomendadas pela OMS sempre que estas existam ou, na sua falta, as denominações usuais ou as denominações químicas.
- 3 — Forma farmacêutica e via de administração.
- 4 — Propriedades farmacológicas e, na medida em que essas informações forem úteis para a utilização terapêutica, elementos de farmacocinética.
- 5 — Informações clínicas:
 - 5.1 — Indicações terapêuticas.
 - 5.2 — Contra-indicações.
 - 5.3 — Efeitos indesejáveis, frequência e gravidade.
 - 5.4 — Precauções particulares de emprego.
 - 5.5 — Utilização em caso de gravidez e de lactação.
 - 5.6 — Interações medicamentosas e outras.
 - 5.7 — Posologia e modo de administração para adultos e, na medida do necessário, para crianças e ou velhos.
 - 5.8 — Sobredose, sintomas, condutas de urgência, antídotos.
 - 5.9 — Cuidados especiais.
 - 5.10 — Efeitos sobre a condução de veículos e o uso de máquinas.

- 6 — Informações farmacêuticas:
 - 6.1 — Incompatibilidades (maiores).
 - 6.2 — Duração da estabilidade, se necessário após reconstituição do produto ou quando o recipiente é aberto pela primeira vez.
 - 6.3 — Precauções particulares de conservação.
 - 6.4 — Natureza e conteúdo do recipiente.
 - 6.5 — Nome ou razão social e domicílio ou sede social do titular da autorização de colocação no mercado.

Parte I-C — Relatórios dos peritos sobre

- 1 — Documentação química e farmacêutica.
- 2 — Documentação toxicológica e farmacológica.
- 3 — Documentação clínica.

**PARTE II — DOCUMENTAÇÃO QUÍMICA, FARMACÊUTICA
E BIOLÓGICA**

Parte II-A — Composição

1 — Composição da especialidade farmacêutica:

Nome dos compostos	Fórmula unitária, e ou em percentagem	Funções	Referência às normas
Compostos activos			
Outros compostos			

2 — Recipiente, breve descrição:

Natureza dos recipientes; composição qualitativa; forma de fecho e de abertura.

3 — Formulação(ões) utilizada(s) para os ensaios clínicos.

4 — Desenvolvimento galénico:

Explicação da escolha da composição, dos compostos e do recipiente de apoio e, se necessário, dados relativos ao desenvolvimento galénico. A sobredosagem no fabrico e a sua justificação devem ser indicadas. Os ensaios realizados quando da colocação no ponto galénico devem ser descritos com precisão. Exemplo: ensaios de dissolução de formas sólidas.

Parte II-B — Método de preparação

- 1 — Fórmula de fabrico, incluindo pormenores respeitantes ao tamanho do lote.
- 2 — Processo de fabrico, incluindo controle durante o fabrico e o processo respeitante à forma farmacêutica.
- 3 — Validação do processo quando for empregado um método de fabrico não convencional ou quando a sua execução for determinante para a qualidade do produto (dados experimentais mostrando que o processo de fabrico, com utilização de matérias-primas da qualidade indicada e do equipamento específico, é apropriado e produzirá de forma constante um medicamento da qualidade desejada).

Parte II-C — Controle das matérias-primas

- 1 — Princípios activos:
 - 1.1 — Especificação e controle de rotina:
 - 1.1.1 — Princípios activos descritos numa farmacopeia.
 - 1.1.2 — Princípios activos não descritos numa farmacopeia:

Caracteres;
Ensaio de identificação;
Ensaio de pureza:

Físicos;
Químicos;
Biológicos/imunológicos (*);

Outros ensaios;
Dosagem e ou outra determinação da actividade (*).

1.2 — Dados científicos:

1.2.1 — Nomenclatura:

Denominação comum internacional (DCI);
Denominação química;
Outra(s) denominação(ões);
Código do laboratório.

1.2.2 — Descrição:

Forma física;
Forma estrutural, incluindo a conformação para as macromoléculas;
Fórmula molecular;
Massa molecular relativa;
Poder rotativo.

1.2.3 — Produção:

Nome(s) e morada(s) do(s) produtor(es) da substância activa;
Via de síntese ou de fabrico;
Meio de cultura e outros aditivos (*);
Descrição do processo;
Solventes e reactivos;
Catalizadores;
Etapas de purificação.

1.2.4 — Controle de qualidade durante a síntese:

Matérias-primas;
Controle sobre produtos intermédios, se os houver;
Lotes de sementes primárias e secundárias (*);
Constituintes do meio de cultura e outros aditivos (*);
Especificação dos materiais utilizados no processo de purificação.

1.2.5 — A) Desenvolvimento químico — para as substâncias activas químicas:

Colocação em evidência da estrutura química — via de síntese, chaves intermédias, análise elementar, espectro de massa, RMN, IR, UV, outros;
Isometrias potenciais;
Caracterização físico-química — solubilidade, características físicas, polimorfismo, *pka* e *pH*, outros;
Validação e comentários sobre a escolha dos ensaios de rotina e das normas.

B) Desenvolvimento para as substâncias biológicas/biotecnológicas activas (*):

Vector de expressão, célula-hóspede, introdução do vector na célula-hóspede e estatuto do vector;
Estabilidade e determinação da sequência do genes clonado, incluindo as regiões de controle;
Estratégia de expressão;
Banco de sementes primário;
Estabilidade das características célula-hóspede/vector, mesmo em final de processo de fabrico;
Modificações pós-translacionais;
Colocação em evidência da estrutura da substância activa;
Critérios biológicos e físico-químicos;
Desenvolvimento analítico e validação — comentários sobre a escolha dos ensaios de rotina e das normas.

1.2.6 — Impurezas:

Impurezas potenciais ligadas ao processo de síntese;
Métodos analíticos, com os seus limites de detecção;
Impurezas e desvios estruturais detectados;
Impurezas que possam emanar do sistema vector-célula-hóspede (*);
Impurezas que possam aparecer no decurso do fabrico e da purificação;
Substâncias com desvios estruturais que possam aparecer quando da transcrição, da translação ou nas fases pós-translacionais (*).

1.2.7 — Análise do lote:

Lotes controlados — lugar de fabrico, tamanho do lote e utilização dos lotes, incluindo os utilizados nos ensaios preclínicos e clínicos;
Resultados obtidos;
Normas de referência — resultados analíticos.

2 — Outros componentes:

2.1 — Especificações e controlos de rotina.

2.1.1 — Componentes descritos numa farmacopeia.

2.1.2 — Componentes não descritos numa farmacopeia:

Caracteres;
Ensaio de identificação;
Ensaio de pureza:

Físicos;
Químicos;
Biológicos/imunológicos;

Outros ensaios;

Dosagem(ns) e ou outras determinações, se for caso disso.

2.2 — Dados científicos, se necessário, por exemplo excipientes utilizados pela primeira vez nas preparações farmacêuticas (v. II-C, 1.2).

3 — Materiais de embalagem (acondicionamento).

3.1 — Controle de rotina e especificações:

Tipo de materiais;
Formas de junção dos materiais;
Especificações de qualidade (ensaios de rotina) e método de controle.

3.2 — Dados científicos:

Estudos de desenvolvimento sobre os materiais de embalagem;
Análise dos lotes — resultados.

Parte II-D — Controle dos produtos intermédios, em caso de necessidade

Deve ser feita distinção entre os controlos em curso de fabrico (parte II-B) e os controlos dos produtos intermédios.

Parte II-E — Controle do produto acabado

1 — Especificações do produto e controle de rotina.

1.2 — Métodos de controle.

1.2.1 — As técnicas de identificação e de dosagem do ou dos princípios activos devem ser descritas com precisão, incluindo os métodos biológicos e microbiológicos, se forem adequados, ao mesmo tempo que os outros ensaios:

Ensaio de identificação;
Dosagem dos princípios activos;
Ensaio de pureza;
Ensaio farmacêuticos, por exemplo dissolução.

1.2.2 — Identificação e dosagem dos excipientes:

Ensaio de identificação dos corantes autorizados;
Determinação dos agentes antimicrobianos ou dos agentes químicos de conservação (com limites).

2 — Dados científicos.

2.1 — Validação — precisão e especificidade — dos métodos e comentários sobre a escolha dos ensaios de rotina e das normas.

2.2 — Análises do lote:

Lotes controlados — data e local de fabrico, data do controle, dimensão dos lotes e sua utilização;
Resultados obtidos;
Normas de referência — resultados analíticos.

Parte II-F — Estabilidade

1 — Ensaio de estabilidade do(s) princípio(s) activo(s):

Lotes controlados;
Metodologia geral dos ensaios:

Condições para os ensaios acelerados;
Condições para os ensaios normais;

Métodos analíticos:

Técnicas de dosagem e validação;
Dosagem dos produtos de degradação;

Resultados dos ensaios;
Interpretação dos ensaios;
Conclusões.

2 — Ensaio de estabilidade do produto acabado:

Lotes controlados precisando a embalagem;
Métodos de estudo:

Em tempo real;
Estudo em condições variadas de conservação;

Caracteres estudados:

Caracteres físicos;
Caracteres microbiológicos;
Caracteres químicos;
Características da embalagem, interacção do recipiente e do fecho com o produto;

Métodos de avaliação:

Descrição dos métodos de ensaio;
Validação dos ensaios;

Resultados dos ensaios;
Discussão, interpretação;
Conclusões:

Duração de validade e condições de conservação;
Duração de validade após reconstituição e ou primeira abertura;

Ensaio de estabilidade em curso.

Parte II-Q — Outras informações

Esta parte é reservada às informações não cobertas pelas partes precedentes, por exemplo nos ensaios analíticos utilizados nos ensaios de desenvolvimento ou nos estudos respeitantes ao metabolismo e à biodisponibilidade, etc.

N. B. — As disposições específicas e ou adicionais aplicáveis aos produtos biológicos são assinaladas por um asterisco (*).

PARTE III — DOCUMENTAÇÃO TOXICOLÓGICA E FARMACOLÓGICA

Para cada ensaio, devem ser fornecidas as seguintes informações:

- 1 — Animais utilizados: raça, origem, sexo, idade, peso, etc.
- 2 — Produto utilizado: número de lote, qualidade, etc.
- 3 — Condições experimentais, incluindo o regime alimentar e o biotério.
- 4 — Resultados.

Parte III-A — Toxicidade por administração única**Parte III-B — Toxicidade por administração reiterada**

- 1 — Ensaio de toxicidade subaguda — até três meses.
- 2 — Ensaio de toxicidade crónica — para além dos três meses.

Parte III-C — Estudos de reprodução

- 1 — Fertilidade e capacidade geral de reprodução.
- 2 — Embriotoxicidade.
- 3 — Toxicidade perinatal e pós-natal.

Parte III-D — Potencial mutagénico

- 1 — *In vitro*.
- 2 — *In vivo*.

Parte III-E — Potencial carcinogénico/oncogénico**Parte III-F — Farmacodinamia**

- 1 — Actividades ligadas às aplicações terapêuticas preconizadas.
- 2 — Farmacodinamia geral.
- 3 — Interações medicamentosas.

Parte III-G — Farmacocinética

- 1 — Farmacocinética após administração única.
- 2 — Farmacocinética após administração repetida.
- 3 — Distribuição no animal normal e em gestação, e. g. autoradiografia.
- 4 — Biotransformação.
- 5 — Interações medicamentosas.

Parte III-H — Tolerância local, se for caso disso**Parte III-Q — Outras informações**

Esta parte é destinada a informações não cobertas pelas secções precedentes.

Nota. — O recurso à documentação bibliográfica deve ser justificado pelo perito.

PARTE IV — DOCUMENTAÇÃO CLÍNICA**Parte IV-A — Farmacologia humana****1 — Farmacodinamia.**

Cada estudo comportará os elementos seguintes:

- 1.1 — Um resumo.
- 1.2 — A descrição pormenorizada do ensaio.
- 1.3 — Os resultados, ou o protocolo, incluindo:

As características da população estudada;
Os resultados em termos de eficácia;
Os resultados clínicos e biológicos respeitantes à segurança do produto — é útil a apresentação de quadros com os resultados;
A análise dos resultados.

1.4 — Conclusões.

1.5 — Uma bibliografia, se for caso disso.

Quadros recapitulando os estudos feitos, segundo uma ordem lógica, podem tornar-se necessários.

2 — Farmacocinética.

Os resultados das pesquisas devem ser apresentados relativamente às populações estudadas:

Voluntários sãos;

Pacientes;

Grupos particulares de pacientes/condições patológicas especiais: pessoas idosas, insuficientes hepáticos ou renais, etc.

Cada estudo deverá conter os seguintes elementos:

- 2.1 — Um resumo.
- 2.2 — A descrição pormenorizada do ensaio, ou o protocolo.
- 2.3 — Os resultados.
- 2.4 — As conclusões.
- 2.5 — Uma bibliografia, se for caso disso.

Quadros recapitulando os estudos feitos, segundo uma ordem lógica, podem ser necessários.

Parte IV-B — Documentação clínica

A documentação clínica deve compreender uma descrição de todos os estudos efectuados, incluindo os estudos inacabados.

1 — Ensaio clínico.

Cada estudo comportará os seguintes elementos:

- 1.1 — Um resumo.
- 1.2 — Uma descrição pormenorizada dos principais elementos do ensaio, ou do protocolo, e dos métodos de análise ou o próprio protocolo.

1.3 — O relatório final, ou intermédio, compreendendo:

As características da população estudada;
Os resultados em termos de eficácia:

Seguimento clínico e biológico;
Principais critérios de eficácia;
Outros critérios;

Resultados clínicos e biológicos respeitantes à segurança do produto;

Avaliação estatística dos resultados;

Dados individuais sobre os pacientes:

Dados tabelados sobre os pacientes, incluindo os resultados do acompanhamento clínico e dos laboratórios, apresentados de maneira a poderem ser postos em relação com os pacientes individuais;

As fichas clínicas individuais para cada paciente devem ser transmitidas à França quando da apresentação do pedido; para os outros Estados membros estas informações só serão transmitidas se forem expressamente pedidas (1).

1.4 — Discussão eventual.**1.5 — Conclusão.****1.6 — Em anexo, serão fornecidos os seguintes elementos:**

O plano de pesquisa, se não estiver incluído em 1.2;

As fichas de observação ou notas;

Todos os dados individuais, se não estiverem incluídos em 1.3;

Qualquer bibliografia útil.

2 — Experiência após colocação no mercado, se disponível:

2.1 — Farmacovigilância e relatórios sobre os efeitos indesejáveis.

2.2 — Número de pacientes.

3 — Experiência publicada e não publicada, além do n.º 1:

3.1 — Informações sobre os ensaios em curso e sobre os ensaios interrompidos, explicando as razões da interrupção do ensaio.

3.2 — Qualquer outra informação.

(1) Com aplicação exclusiva para processos multi-Estados.

Parte IV-Q — Outras informações

PARTE V — INFORMAÇÕES PARTICULARES

Parte V-A — Apresentação

- 1 — Acondicionamento.
- 2 — Etiqueta.
- 3 — Literatura.

Parte V-B — Amostras

Lista e descrição das amostras que acompanham o pedido.

Parte V-C — Autorização(ões) de fabrico

Parte V-D — Autorização(ões) de colocação no mercado

- 1 — Autorização de colocação no mercado do país de origem e resumo das características do produto aprovado nesse país.
- 2 — Cópia das autorizações de colocação no mercado concedidas noutros Estados membros.
- 3 — Terceiro país onde o medicamento foi autorizado.