

3. Licenciamento de estabelecimentos:	
3.1. De firmas de importação, exportação e venda por grosso de produtos farmacêuticos	MOP 3 000,00
3.2. De farmácias	MOP 2 000,00
3.3. De drogarias	MOP 1 000,00
4. Renovações anuais dos alvarás:	
4.1. De firmas de importação, exportação e venda por grosso de produtos farmacêuticos	MOP 400,00
4.2. De farmácias	MOP 300,00
4.3. De drogarias	MOP 200,00
5. Vistorias posteriores à concessão dos alvarás:	
5.1. A instalações e equipamentos para fabrico ou preparação de novos produtos	MOP 500,00
5.2. Para efeitos de mudança de instalações ou em consequência de alterações nelas introduzidas.	MOP 300,00

Decreto-Lei n.º 59/90/M

de 19 de Setembro

O presente diploma resulta da necessidade, há muito sentida, de efectuar o controlo do mercado de medicamentos por forma a garantir a qualidade e a segurança que, no interesse da população, os produtos próprios daquele mercado devem possuir.

O modelo de controlo instituído é o do prévio registo dos medicamentos destinados a ser utilizados no Território.

Trata-se de um modelo que, com respeito pelos critérios científicos básicos de garantia de qualidade, se pretendeu o mais simplificado possível, por forma a não introduzir distorções e estrangulamentos no funcionamento do mercado daqueles produtos essenciais.

O processo de registo prévio segue de perto, na sua forma simplificada, os requisitos «standard» de qualidade e segurança mundialmente adoptados.

Nestes termos;

Ouvidos o Conselho Consultivo e o Conselho de Saúde;

O Governador decreta, nos termos do n.º 1 do artigo 13.º do Estatuto Orgânico de Macau, para valer como lei no território de Macau, o seguinte:

CAPÍTULO I

Objecto e âmbito

Artigo 1.º

(Objecto)

1. O presente diploma institui e regula o registo das especialidades farmacêuticas utilizadas no território de Macau.

2. Para efeitos deste diploma entende-se por:

a) Especialidade farmacêutica — todo o medicamento preparado antecipadamente com denominação e acondicionamento especiais;

b) Medicamento — a preparação farmacêutica constituída por uma substância ou conjunto de substâncias possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças humanas ou animais;

c) Substância — toda a matéria, seja qual for a sua origem, podendo esta ser:

Humana, tal como sangue humano, seus derivados e outros tecidos;

Animal, tal como microrganismos, animais inteiros, partes de órgãos, secreções animais, produtos derivados do sangue;

Vegetal, tal como os microrganismos, plantas, partes de plantas, sucos vegetais, substâncias obtidas por extracção;

Química, tal como os elementos, matérias químicas naturais e os produtos químicos de transformação e de síntese.

Artigo 2.º

(Âmbito)

1. O presente diploma é aplicável não só às especialidades farmacêuticas para uso humano ou animal a introduzir no Território, como àquelas que nele já são utilizadas.

2. Ficam excluídos do âmbito de aplicação deste diploma os produtos e substâncias utilizados na farmácia tradicional chinesa e outras medicinas tradicionais, os quais serão objecto de diploma especial.

Artigo 3.º

(Medicamentos especiais)

Os medicamentos resultantes de biotecnologia e os derivados do sangue ou do plasma humano, os produtos radiofarmacêuticos e os estupefacientes e psicotrópicos, além da regulamentação contida neste diploma, estão ainda sujeitos a legislação complementar aplicável, bem como às orientações técnicas e normativas da Direcção dos Serviços de Saúde.

CAPÍTULO II

Registo

Artigo 4.º

(Obrigatoriedade)

1. Nenhuma especialidade farmacêutica pode ser colocada no mercado de Macau sem que previamente seja registada.

2. Exceptuam-se do disposto no número anterior, as especialidades farmacêuticas cuja importação seja ordenada ou autorizada pela Direcção dos Serviços de Saúde, em caso de emergência ou de carência no Território.

Artigo 5.º

(Competência)

1. Compete à Direcção dos Serviços de Saúde, através da subunidade responsável pelos assuntos farmacêuticos, proceder às operações de registo.

2. A autorização do registo é concedida por despacho do director dos Serviços de Saúde após parecer de uma comissão técnica por ele nomeada.

3. O despacho referido no número anterior será publicado no *Boletim Oficial* e dele constará a designação e o número do registo da especialidade, a denominação do laboratório fabricante e da firma representante da especialidade no Território.

4. A especialidade registada só pode ser colocada no mercado após aquela publicação.

Artigo 6.º

(Entidades requerentes)

1. Podem requerer o registo:

a) Os laboratórios fabricantes ou as empresas farmacêuticas que sejam proprietárias da especialidade farmacêutica ou da respectiva marca;

b) As firmas de importação, de exportação e de venda por grosso de produtos farmacêuticos titulares de competente alvará, que forem mandatadas pelas entidades referidas na alínea anterior para requerer o registo.

2. As entidades referidas na alínea a) do número anterior poderão requerer o registo através de representante constituído expressamente para esse fim.

Artigo 7.º

(Registo)

1. Do registo constará, nomeadamente:

a) A designação da especialidade;

b) As formas de apresentação;

c) Os tipos de embalagens utilizados;

d) O laboratório fabricante ou o proprietário da especialidade ou da marca;

e) A entidade requerente;

f) A data do despacho que autorizou o registo e o *Boletim Oficial* no qual foi publicado;

g) O número do registo;

h) O prazo de validade do registo.

2. O código do registo conterà três letras e cinco algarismos (MAC 00000).

3. Serão inscritas por averbamento as alterações, as renovações, as suspensões e o cancelamento do registo.

4. A Direcção dos Serviços de Saúde emitirá um certificado de registo, conforme Anexo I, em duplicado, destinando-se o original ao proprietário da especialidade farmacêutica e a cópia à entidade que em Macau representa aquele proprietário.

Artigo 8.º

(Prazo de validade. Renovações)

1. Sem prejuízo do disposto no artigo 16.º, o registo é válido por um prazo de dois anos, podendo ser renovado por prazos

sucessivos, com a duração de cinco anos cada, mediante processo de revisão requerido pelo interessado.

2. A revisão deverá ser requerida três meses antes de expirar o prazo de validade.

3. A falta de pedido de revisão determina a caducidade do registo no final do prazo de validade.

Artigo 9.º

(Taxas)

1. No acto de requerimento do registo ou da revisão, deverão ser liquidadas as taxas constantes do Anexo II, as quais constituem receita do Território.

2. A recusa do registo inicial ou a sua não renovação após o processo de revisão não conferem o direito à devolução do valor das taxas.

3. As taxas serão actualizadas periodicamente por despacho do Governador.

CAPÍTULO III

Processo

Artigo 10.º

(Pedido do registo)

1. O pedido do registo é feito através de requerimento dirigido ao director dos Serviços de Saúde, donde constará:

a) O nome ou denominação e o domicílio ou sede do requerente;

b) O nome ou denominação e o domicílio ou sede do laboratório fabricante ou do proprietário da especialidade farmacêutica ou da marca;

c) A designação da especialidade (nome da fantasia, denominação comum ou científica, acompanhada da marca ou do nome do fabricante ou do proprietário).

2. O processo do registo será organizado de acordo com o Anexo III do presente diploma e será instruído com os seguintes elementos:

a) Descrição da composição qualitativa e quantitativa de todos os componentes da especialidade, em termos usuais, com exclusão de fórmulas químicas brutas, acompanhada da denominação comum internacional recomendada pela Organização Mundial de Saúde, no caso de existir tal denominação;

b) Descrição sumária do modo de fabrico do produto;

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

d) Posologia, forma farmacêutica, modo e via de administração e duração presumida da estabilidade, se esta for inferior a três anos;

e) Métodos de controlo utilizados pelo fabricante (análise e dosagem dos componentes e do produto acabado, ensaios particulares, como ensaios de esterilidade, ensaios para pesquisa de metais pesados, ensaios de estabilidade, ensaios biológicos e de toxicidade;

f) Resultados dos ensaios físico-químicos, biológicos ou microbiológicos, toxicológicos, farmacológicos e clínicos;

g) Amostras ou exemplares da especialidade para venda ou ensaio clínico em número suficiente para análise e sua repetição acompanhados da respectiva literatura, bem como dos rótulos se estiverem previstos.

3. A documentação bibliográfica relativa aos ensaios farmacológicos, toxicológicos e clínicos pode substituir a apresentação dos respectivos resultados desde que se trate de:

a) Uma especialidade já explorada que tenha sido suficientemente experimentada no homem para que os seus efeitos, incluindo os secundários, sejam já conhecidos e figurem em documentação bibliográfica a apresentar;

b) Uma especialidade nova, cuja composição em princípios activos seja idêntica à de uma especialidade já conhecida e explorada;

c) Uma especialidade nova contendo unicamente componentes conhecidos já associados em proporção comparável em medicamentos suficientemente experimentados e já explorados.

4. Tratando-se de um medicamento novo que contenha substâncias activas conhecidas mas ainda não associadas para um fim terapêutico, os ensaios farmacológicos, toxicológicos e clínicos relativos à associação, são obrigatórios, dispensando-se, no entanto, a documentação respeitante a cada componente individual.

5. Se se tratar de medicamento para uso veterinário, deve completar-se o processo com:

a) A posologia para as espécies animais às quais o medicamento é destinado, modo e via de administração, e ainda quais as medidas de precaução e segurança a tomar quando do emprego do medicamento, quer para o animal quer para quem o aplica, e sua justificação;

b) A indicação do intervalo de segurança, ou seja, do tempo que deve decorrer entre a última administração do medicamento ao animal, nas condições normais de emprego, e a obtenção de géneros alimentícios isentos de resíduos que apresentam perigo para a saúde do consumidor.

Artigo 11.º

(Autorização de fabrico e prova de registo)

O processo de registo será ainda instruído com cópia autenticada da autorização de fabrico e certificado de registo da especialidade farmacêutica no país de origem.

Artigo 12.º

(Cumulação de pedidos)

1. Poderão ser incluídas no mesmo pedido de registo diferentes formas farmacêuticas e apresentações da mesma fórmula, quando sejam qualitativa e quantitativamente iguais em princípios activos.

2. São consideradas formas de apresentação distintas as amostras destinadas a ensaio clínico, pelo que a sua referência deverá ser pormenorizada.

Artigo 13.º

(Estudo do processo. Exames laboratoriais)

1. A subunidade da Direcção dos Serviços de Saúde, responsável pelos assuntos farmacêuticos, procederá ao estudo do processo e aos exames laboratoriais necessários com vista a comprovar a qualidade, a eficácia e a segurança da especialidade a registar.

2. O processo de registo será submetido a deliberação da comissão referida no artigo 5.º deste diploma, acompanhado de um relatório circunstanciado sobre os resultados analíticos obtidos nas amostras dos produtos, no prazo de cinco meses, contado desde a data em que se completou a instrução do processo.

3. A Direcção dos Serviços de Saúde poderá solicitar ao requerente os elementos ou esclarecimentos que julgar indispensáveis ao perfeito conhecimento da especialidade a registar.

4. Havendo insuficiências ou deficiências na instrução do processo de registo, o prazo referido no n.º 2 conta-se a partir do momento em que forem supridas.

Artigo 14.º

(Prioridade)

1. Os processos de registo de especialidades farmacêuticas incluídas em grupos terapêuticos de maior importância no domínio da saúde pública têm prioridade sobre os restantes.

2. A prioridade é definida pelo director dos Serviços de Saúde, sob proposta da comissão técnica referida no artigo 5.º

CAPÍTULO IV

Recusa e cancelamento do registo

Artigo 15.º

(Recusa do registo)

1. O registo será recusado quando:

a) Não esteja autorizada a comercialização da especialidade farmacêutica no país de origem;

b) O processo de registo não estiver organizado e instruído nos termos previstos neste diploma;

c) A especialidade seja susceptiva de ser nociva à saúde em condições normais de utilização;

d) Falte o efeito terapêutico da especialidade ou esteja insuficientemente comprovada;

e) A especialidade não tenha a composição qualitativa e ou quantitativa declarada;

f) A sua composição não se mantenha estável nas condições normais de conservação.

2. Verifica-se a falta de eficácia quando se conclui que a especialidade farmacêutica não permite obter resultados terapêuticos.

Artigo 16.º

(Cancelamento do registo)

O registo é cancelado quando:

- a) Se verificar que a especialidade farmacêutica é nociva à saúde em condições normais de utilização;
- b) Se concluir pela falta do efeito terapêutico que lhe era atribuído;
- c) Se concluir que a especialidade deixou de ter a composição qualitativa e quantitativa declarada;
- d) Não seja respeitado o disposto neste diploma sobre embalagens e recipientes de especialidades farmacêuticas.

Artigo 17.º

(Competência)

- 1. As decisões de recusa ou cancelamento do registo são tomadas pelo director dos Serviços de Saúde, após parecer da comissão técnica referida no artigo 5.º deste diploma.
- 2. A decisão de recusa ou de cancelamento tem de ser fundamentada e notificada aos interessados.
- 3. O recurso gracioso da decisão não tem efeito suspensivo.

Artigo 18.º

(Efeitos da recusa e do cancelamento)

- 1. As especialidades farmacêuticas cujo registo tenha sido recusado não podem ser colocadas no mercado e aquelas cujo registo tenha sido cancelado deixam de poder ser comercializadas.
- 2. Os efeitos da recusa do registo produzem-se a partir do dia seguinte ao da notificação ao interessado e os do cancelamento a partir da publicação no *Boletim Oficial* do respectivo despacho.

CAPÍTULO V

Embalagens e recipientes das especialidades farmacêuticas

Artigo 19.º

(Embalagens exteriores)

- 1. As embalagens exteriores das especialidades farmacêuticas devem conter as seguintes inscrições, impressas nas próprias embalagens:
 - a) A denominação da especialidade, que pode ser um nome de fantasia ou uma denominação comum acompanhada de uma marca ou do nome do fabricante, ou denominação científica acompanhada de uma marca ou do nome do fabricante;
 - b) A indicação, junto da denominação da especialidade, da composição qualitativa e quantitativa em princípios activos por unidade de dose ou em percentagem, consoante a forma farmacêutica;
 - c) O número de referência para identificação na produção (lote de fabrico);

- d) O nome ou a firma e o domicílio ou a sede social do fabricante ou do proprietário da especialidade ou da marca;
- e) O modo de administração;
- f) A data do fabrico;
- g) A data do fim do prazo de validade para as especialidades cuja duração de estabilidade é inferior a três anos;
- h) A forma farmacêutica e o conteúdo em peso, em volume ou em unidades de dose;
- i) As precauções especiais de conservação, se as houver.

2. Sempre que existam denominações comuns internacionais recomendadas pela Organização Mundial de Saúde deverão ser essas denominações as usadas.

3. A forma farmacêutica e o conteúdo em peso, em volume ou em unidades de dose podem ser indicados apenas nas embalagens exteriores.

4. As embalagens das especialidades deverão ainda conter as seguintes inscrições, em português e chinês, impressas nas próprias embalagens ou em etiqueta inviolável nelas colada:

- a) As destinadas a uso externo, a expressão «USO EXTERNO»;
- b) As destinadas a uso veterinário, a expressão «USO VETERINÁRIO»;
- c) As que não podem ser fornecidas sem receita médica, a expressão «SÓ PODE VENDER-SE COM RECEITA MÉDICA», ou equivalente;
- d) A expressão «MANTER FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS»;
- e) O número do registo.

Artigo 20.º

(Recipientes)

Não havendo embalagem exterior, deverão figurar no recipiente das especialidades farmacêuticas as indicações constantes das alíneas a), b), c), e) e g) do n.º 1 e da alínea e) do n.º 4 do artigo anterior.

CAPÍTULO VI

Disposições finais

Artigo 21.º

(Sanções)

- 1. A violação do disposto no n.º 1 do artigo 4.º deste diploma é punível com multa no valor de cem vezes o preço de venda no grossista ou, na falta dele, cem vezes o preço de venda ao consumidor de cada embalagem ou recipiente da especialidade, no momento em que foi praticada a infracção.
- 2. O valor da multa prevista no número anterior é elevado para o dobro, quando a comercialização da especialidade farmacêutica seja feita após ter sido recusado ou cancelado o registo.

3. Havendo reincidência, o valor da multa será elevado para o dobro e será cancelado o alvará para o exercício de actividades farmacêuticas por parte do infractor.

4. As especialidades farmacêuticas que, em contravenção do disposto no n.º 1 do artigo 4.º, no n.º 1 do artigo 18.º e no artigo 19.º, sejam colocados ou comercializados no Território, são apreendidas.

5. Nenhuma sanção pode ser aplicada sem prévia audiência do infractor, sob pena de nulidade do acto que a aplicou.

6. O prazo de pagamento das multas é de quinze dias, contados da notificação da decisão, procedendo-se à sua cobrança coerciva pelos juízos de execuções fiscais em caso de não pagamento voluntário, servindo de título executivo certidão do despacho que tiver aplicado a multa.

7. O disposto neste artigo não prejudica qualquer outra responsabilidade, civil ou criminal, que ao caso couber, nem o pagamento da multa impede a apreensão prevista no n.º 4.

8. Compete ao director dos Serviços de Saúde decidir sobre a aplicação das multas e ordenar a apreensão prevista no n.º 4, mediante auto de notícia levantado pelos agentes da fiscalização da actividade farmacêutica da Direcção dos Serviços de Saúde.

9. Das decisões do director dos Serviços de Saúde cabe recurso para o Governador, a interpor no prazo de quinze dias.

Artigo 22.º

(Destino dos produtos apreendidos)

As especialidades apreendidas em consequência da recusa do registo, com fundamento na alínea c) do n.º 1 do artigo 15.º, ou do cancelamento do registo, com fundamento na alínea a) do n.º 1 do artigo 16.º, serão destruídas; nos restantes casos de apreensão, as especialidades consideram-se perdidas a favor do Território.

Artigo 23.º

(Confidencialidade)

A documentação destinada a instruir o processo de registo será entregue, em envelope fechado e lacrado, e a informação nela contida é confidencial.

Artigo 24.º

(Língua utilizada nos documentos)

1. Os documentos juntos ao processo de registo terão que ser escritos em língua portuguesa e, quando originariamente escritos noutra língua, terão de ser acompanhados da tradução para a língua portuguesa.

2. O texto da literatura que acompanha a especialidade farmacêutica poderá ser escrito na língua do país de origem da especialidade, mas terá de conter a versão em português e em chinês.

Artigo 25.º

(Designações das especialidades)

Os nomes genéricos e as doses das especialidades farmacêuticas, bem como a respectiva composição, deverão ser apresenta-

dos segundo a sua designação em latim, português ou inglês e, sempre que possível, conforme constam do «International Non-proprietary Names (INN) for Pharmaceutical Substances» da Organização Mundial de Saúde.

Artigo 26.º

(Impressão do número de registo)

A impressão do número de registo da especialidade farmacêutica nas embalagens e rótulos é feita pelo requerente do registo.

Artigo 27.º

(Representação local de fabricante ou proprietário)

1. As especialidades farmacêuticas registadas só podem ser comercializadas no Território através de firma de importação, exportação e venda por grosso de produtos farmacêuticos nele sediada e que seja possuidora do respectivo alvará.

2. Para o efeito previsto no número anterior, o laboratório fabricante ou o proprietário da especialidade farmacêutica ou da marca deverá possuir no Território uma firma de importação, exportação e venda por grosso de produtos farmacêuticos que o represente.

3. A representação prevista no número anterior deverá especificar os produtos por ela abrangidos, salvo se se tratar de uma representação genérica do laboratório fabricante ou do proprietário da especialidade.

4. A cessação da representação, quer por iniciativa do representante quer do representado, deve ser dada a conhecer à Direcção dos Serviços de Saúde de Macau, com 30 dias de antecedência em relação à data em que produzirá os seus efeitos.

Artigo 28.º

(Entrada em vigor)

O presente diploma entra em vigor seis meses após a sua publicação.

Aprovado em 13 de Setembro de 1990.

Publique-se.

O Governador, *Carlos Montez Melancia*.

Anexo I

Modelo do certificado de registo de especialidades farmacêuticas, a que se refere o n.º 4 do artigo 7.º do Decreto-Lei n.º 59/90/M, de 19 de Setembro.

Governo de Macau

Direcção dos Serviços de Saúde

CERTIFICADO DE REGISTO DE ESPECIALIDADE FARMACÊUTICA

CERTIFICO que a especialidade farmacêutica, abaixo identificada, se encontra registada no território de Macau, de acordo com as seguintes especificações:

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. — Formações 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 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	Referências às normas
Compostos activos			
Outros compostos			

2. — Recipiente, breve descrição: Natureza dos recipientes; composição qualitativa; forma de fecho e de abertura.
3. Formulação(oês) 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: ensaio 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 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 — Controlo das matérias-primas

1. — Princípios activos.
1. 1. — Especificação e controlo 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 (INN);
 - Denominação química;
 - Outra(s) denominação(ões).
1. 2. 2. — Descrição:
 - Forma física;
 - Forma estrutural, incluindo a conformação para as macromoléculas;
 - Fórmula molecular;
 - Fórmula molecular relativa;
 - Poder rotativo.
1. 2. 3. — Impurezas:
 - Impurezas potenciais ligadas ao processo de síntese;
 - Métodos analíticos, com os seus limites de detecção.

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

Deve ser feita distinção entre os controlos em curso de fabrico e os controlos dos produtos intermédios.

Parte II-E — Controlo de produto acabado

1. — Especificações do produto e controlo de rotina.
1. 2. — Métodos de controlo.
1. 2. 1. — As técnicas de identificação e de dosagem do ou dos princípios activos devem ser descritas com precisão, incluindo os métodos biológicos, 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 especialidade — dos métodos e comentários sobre a escolha dos ensaios e das normas.
2. 2. — Análises do lote:
Lotes controlados — data e local de fabrico, data de controlo, 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) activos(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.
- Método 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.

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. — Interacções medicamentosas.

Parte III-G — Farmacocinética

1. — Farmacocinética após administração única.
2. — Farmacocinética após administração repetida.
3. — Distribuição no animal normal e em gestação.
4. — Biotransformação.
5. — Interacções 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.

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. — Conclusão.
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 eficiência:

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.

1. 4. — Discussão eventual.
1. 5. — Conclusão.
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.

Parte IV-Q — Outras informações

PARTE V

INFORMAÇÕES PARTICULARES

Parte V-A — Apresentação

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