

供一般文件、藥學研究資料、藥理毒理學研究資料及II、III期臨床研究資料。

7. 藥物監督管理局可因應審批註冊申請的實際需要，要求申請人提交關於中成藥質量、有效性及安全性的其他資料。

8. 中成藥註冊卷宗資料可使用數碼化格式遞交。倘以數碼化格式遞交任何國家或地區主管當局發出的證明文件，申請人須於取得中成藥註冊前提供相關證明文件正本或其經認證的副本供藥物監督管理局核實。

(是項刊登費用為 \$26,465.00)

第21/ISAF/2022號批示

藥物監督管理局局長根據第35/2021號行政法規《藥物監督管理局的組織及運作》第三條(八)項及第46/2021號行政法規《中藥藥事活動及中成藥註冊法施行細則》第六十五條第七款的規定，作出本批示。

一、核准《經典名方中藥複方製劑註冊卷宗技術要求》，該技術性指示載於作為本批示組成部分的附件。

二、因適用本批示而產生的疑問，由藥物監督管理局局長作出決定解決。

三、本批示自公佈翌日起生效。

二零二二年三月二十三日於藥物監督管理局

局長 蔡炳祥

附件

(第一款所指者)

經典名方中藥複方製劑註冊卷宗技術要求

1. 經典名方中藥複方製劑(下稱“經典名方製劑”)是指按任何國家或地區主管當局制定的處方集所載或按該主管當局發

ser apresentados apenas documentos gerais, informações sobre estudos farmacêuticos, estudos farmacológicos e toxicológicos, e estudos clínicos das fases II e III.

7. O Instituto para a Supervisão e Administração Farmacêutica pode exigir que os requerentes apresentem outras informações sobre qualidade, eficácia e segurança dos medicamentos tradicionais chineses em resposta às necessidades reais de aprovação e apreciação dos pedidos de registo.

8. As informações sobre o processo de registo de medicamentos tradicionais chineses podem ser apresentadas em formato digital. No caso de a apresentação, em formato digital, de documentos comprovativos emitidos pelas autoridades competentes de qualquer país ou região, o requerente deve apresentar o original ou a cópia autenticada dos mesmos antes da obtenção do registo de medicamentos tradicionais chineses, para efeitos de verificação pelo Instituto para a Supervisão e Administração Farmacêutica.

(Custo desta publicação \$ 26 465,00)

Despacho n.º 21/ISAF/2022

Ao abrigo do disposto na alínea 8) do artigo 3.º do Regulamento Administrativo n.º 35/2021 (Organização e funcionamento do Instituto para a Supervisão e Administração Farmacêutica), e no n.º 7 do artigo 65.º do Regulamento Administrativo n.º 46/2021 (Regulamentação da Lei da actividade farmacêutica no âmbito da medicina tradicional chinesa e do registo de medicamentos tradicionais chineses), o presidente do Instituto para a Supervisão e Administração Farmacêutica determina:

1. São aprovadas as «Exigências técnicas para o processo de registo de preparados compostos da medicina tradicional chinesa derivados de prescrição clássica famosa», constantes do anexo ao presente despacho e que dele faz parte integrante.

2. As dúvidas decorrentes da aplicação deste despacho são resolvidas por decisão do presidente do Instituto para a Supervisão e Administração Farmacêutica.

3. O presente despacho entra em vigor no dia seguinte ao da sua publicação.

Instituto para a Supervisão e Administração Farmacêutica, aos 23 de Março de 2022.

O Presidente do Instituto, *Choi Peng Cheong*.

ANEXO

(a que se refere o n.º 1)

«Exigências técnicas para o processo de registo de preparados compostos da medicina tradicional chinesa derivados de prescrição clássica famosa»

1. Entende-se por preparado composto de medicina tradicional chinesa derivado de prescrição clássica famosa (dora-

佈的古代中藥方劑，又或目前仍廣泛應用、療效確切、具有明顯特色與優勢的清代或以前醫籍所記載的方劑配製而成的製劑。

2. 為適用上點的規定，經典名方製劑應具備下列條件：

2.1 按任何國家或地區主管當局制訂的處方集所載，或按該主管當局發佈的古代中藥方劑，或目前仍廣泛應用、療效確切、具有明顯特色與優勢的清代或以前醫籍所記載為依據，除成型工藝外，其餘製備方法須與上述文件所載的相關製備方法基本一致；

2.2 除湯劑可製成顆粒劑或合劑、散劑可製成水丸外，劑型應與第2.1點所指文件記載相當；

2.3 配方中沒有配伍禁忌，以及不含有被列入《澳門特別行政區所用中藥材表》的毒性中藥材表的中藥成分，又或任何國家或地區主管當局制訂藥品標準中標識有“劇毒”、“大毒”及現代毒理學證明有毒性的中藥成分；

2.4 處方的中藥成分均有相關國家或地區的標準或相當標準；

2.5 投藥途徑及日用飲片量與第2.1點所指文件記載一致；

2.6 功能主治可採用中醫術語表述，且與第2.1點所指文件記載基本一致；

2.7 適用範圍不涉及孕婦、嬰幼兒等特殊用藥人群。

3. 申請人須於申請經典名方製劑註冊前完成制訂“經典名方物質基準”，並於註冊申請時一同遞交。

“經典名方物質基準”，是指以古代醫籍中記載的古代經典名方製備方法為依據製備而得的中藥藥用物質的標準，除成型

vante designado por preparado derivado de prescrição clássica famosa) a preparação feita segundo a prescrição da medicina tradicional chinesa dos tempos antigos constante de formulários elaborados pelas autoridades competentes de qualquer país ou região ou divulgada por estas autoridades, ou segundo a prescrição constante dos livros médicos da Dinastia Qing ou anterior a esta, que actualmente seja amplamente utilizada, com efeitos terapêuticos eficazes e características e benefícios evidentes.

2. Para a aplicação do disposto no número anterior, os preparados derivados de prescrição clássica famosa devem reunir as seguintes condições:

2.1 A preparação feita segundo a prescrição da medicina tradicional chinesa dos tempos antigos constante de formulários elaborados pelas autoridades competentes de qualquer país ou região ou divulgada por estas autoridades, ou segundo a prescrição constante dos livros médicos da Dinastia Qing ou anterior a esta, que actualmente seja amplamente utilizada, com efeitos terapêuticos eficazes e características e benefícios evidentes para servir de argumento, com excepção do processo de moldagem, e outros métodos de preparação devem ser basicamente idênticos aos métodos de preparação relevantes contidos nos documentos supra mencionados;

2.2 Para além de decocção poder ser produzida em grânulos ou medicamento composto, o medicamento em forma de pó pode ser produzido em pílulas, a forma farmacêutica deve ser equivalente ao documento citado no ponto 2.1;

2.3 A fórmula não contém incompatibilidades nem substâncias medicinais chinesas constantes da parte «ingredientes medicinais chineses tóxicos» da «Lista de ingredientes medicinais chineses usados na Região Administrativa Especial de Macau», ou dos padrões de medicamentos estabelecidos pelas autoridades competentes de qualquer país ou região que identificam como «extremamente tóxicos», «altamente tóxicos» e substâncias de toxicidade comprovadas pela toxicologia moderna;

2.4 As substâncias de medicina tradicional chinesa nas prescrições devem estar de acordo com os padrões ou padrões equivalentes do país ou região relevante;

2.5 A via de administração e a quantidade diária de porções preparadas são equivalentes aos documentos mencionados no ponto 2.1;

2.6 As funções terapêuticas podem ser expressas em termos da medicina chinesa e são basicamente idênticas aos documentos mencionados no ponto 2.1;

2.7 O âmbito de aplicação não inclui os grupos específicos, tais como mulheres grávidas, crianças e recém-nascido, entre outros.

3. O requerente deve concluir a elaboração dos «Critérios básicos de substâncias das fórmulas derivadas de prescrição clássica famosa» antes de apresentar o pedido de registo de preparados derivados de prescrição clássica famosa e apresentar em conjunto com o pedido.

Os «Critérios básicos de substâncias das fórmulas derivadas de prescrição clássica famosa» referem-se aos critérios de subs-

工藝外，其餘製備方法應當與古代醫籍記載基本一致。

4. 經典名方製劑標準的制定，應與“經典名方物質基準”作對比研究，充分考慮在中藥成分來源、炮製工藝、製劑生產及使用等各個環節影響質量的因素。

5. 經典名方製劑的通用名稱應與各國或各地區主管當局制訂的藥典、處方集或標準中記載的古代中藥方劑的名稱相同；又或清代或以前醫籍所記載方劑中的古代中藥方劑的名稱相同。

6. 經典名方製劑註冊卷宗須包括所有被視為對藥物監督管理局審批中成藥註冊申請的必要文件。申請人申請經典名方製劑註冊時須提交的資料主要分為三部份：一般文件、藥學研究資料及非臨床安全性研究資料。對於包裝的大小或特徵不同，但中成藥名稱、中藥成分及含量、劑型，以及功能主治或適應症相同的經典名方製劑的註冊，可在同一申請提出。

7. 申請人須根據研究結果，對藥學及非臨床安全性研究資料進行總結和提煉，強調對各項研究結果及其相互聯繫，並對安全性、有效性、質量可控性及研究工作的科學性、規範性和完整性進行綜合分析與評價，以得出科學及客觀的結論。

8. 經典名方製劑註冊卷宗的編製及技術要求如下：

8.1 一般文件

8.1.1 填妥的中成藥註冊申請專用表格；

8.1.2 申請人的識別資料及相關證明文件、刑事紀錄證明書及未有任何債務正透過稅務執行程序進行強制徵收的證明文件，相關文件須符合第46/2021號行政法規《中藥藥事活動及中成藥註冊法施行細則》第六十五條第二款（一）項（1）分項至（3）分項的規定；

tâncias medicinais da medicina tradicional chinesa, com base nos métodos de preparação de fórmulas derivadas de prescrição clássica famosa antigas registadas em livros médicos antigos. Excepto os artifícios de moldagem, os restantes métodos de preparação devem ser basicamente idênticos aos registados nos livros médicos antigos.

4. A elaboração dos critérios de preparados derivados de prescrição clássica famosa deve ser comparada e estudada com os «Critérios básicos de substâncias das fórmulas derivadas de prescrição clássica famosa» e deve-se levar em consideração os factores que afectam a qualidade de várias fases, como a origem das substâncias da medicina tradicional chinesa, os artifícios de processamento, a preparação, a produção e o uso.

5. O nome comum de preparados derivados de prescrição clássica famosa deve ser idêntico ao nome constante de farmacopeias, formulários ou critérios estabelecidos pelas autoridades competentes de cada país ou região, ou ao nome constante das antigas prescrições da medicina chinesa nas prescrições dos livros médicos da Dinastia Qing ou anterior.

6. O processo de registo de preparados derivados de prescrição clássica famosa deve abranger todos os documentos considerados necessários para a aprovação do pedido de registo de medicamentos tradicionais chineses pelo Instituto para a Supervisão e Administração Farmacêutica. O pedido de registo de preparados derivados de prescrição clássica famosa apresentado pelo requerente consiste, essencialmente, em três partes: documentos gerais, informações sobre estudo farmacológico e informações de investigação sobre segurança não clínica. No mesmo pedido pode ser apresentado o registo de diferentes dimensões ou características da embalagem, desde que o pedido dos mesmos com designação, substâncias e composição quantitativa dos medicamentos tradicionais chineses, forma farmacêutica e registo de medicamentos com funções ou indicações terapêuticas de preparados derivados de prescrição clássica famosa sejam idênticos.

7. O requerente deve efectuar um balanço e resumo em relação às informações sobre estudo farmacológico e estudo sobre segurança não clínica com base nos resultados dos estudos, sublinhando os resultados de cada estudo e as suas interligações, bem como proceder às análises e avaliações integradas de segurança, eficácia, controlo de qualidade, e, natureza científica, regularidade e integridade dos trabalhos de estudo, com vista a obter conclusões científicas e objectivas.

8. Relativamente à elaboração e às exigências técnicas do processo de registo de preparados derivados de prescrição clássica famosa, determina-se o seguinte:

8.1 Documentos gerais

8.1.1 Formulário próprio do pedido de registo de medicamentos tradicionais chineses, devidamente preenchido;

8.1.2 Identificação do requerente e respectivos documentos comprovativos, incluindo o certificado de registo criminal e a prova de não ter cobrança coerciva de dívidas e as respectivas informações devem obedecer às subalíneas (1) a (3) da alínea I) do n.º 2 do artigo 65.º do Regulamento Administrativo n.º 46/2021 (Regulamentação da Lei da actividade farmacêutica no âmbito da medicina tradicional chinesa e do registo de medicamentos tradicionais chineses);

8.1.3 倘經典名方製劑註冊申請屬中藥製藥廠或研發者作出，申請人須聲明其有權提出經典名方製劑註冊申請；倘屬進口經典名方製劑註冊申請，申請人須提供由原產國或地區，又或來源國或地區主管當局認可的中成藥持有人或製造商發出的可作經典名方製劑註冊申請的授權書；

8.1.4 包裝、標籤及倘有的說明書的樣本或式樣。說明書中須說明處方及功能主治的具體來源，註明處方藥味日用劑量。在取得經典名方製劑註冊後，註冊持有人須提交完整的經典名方製劑包裝、標籤及倘有的說明書的實物樣本；

8.1.5 提供由中藥製藥廠或具資質的檢驗機構，包括不限於內地市級或以上的藥品檢驗機構、或已取得ISO17025、中國計量認證（CMA）或中國合格評定國家認可委員會（CNAS）認證相關檢驗資質的檢驗機構發出的樣品檢驗報告，而所送交的樣品必須由申報註冊所述的製造商廠址內製造；

8.1.6 原產國或地區發出的製造商生產許可的官方文件正本或經認證的副本，如屬藥物監督管理局發出准照的中藥製藥廠可無需遞交；

8.1.7 如屬委託製造中成藥的情況，相關委託的證明文件，尤其是委託許可，又或委託合同的擬本或該合同的副本，如屬藥物監督管理局許可的委託製造可無需遞交；

8.1.8 倘有的原產國或地區、又或出口國或地區主管當局發出的中成藥註冊或銷售證明書正本或經認證的副本；

8.1.9 已遵守《瀕危野生動植物種國際貿易公約》的證明文件，尤指經濟及科技發展局發出的瀕危野生動植物種國際貿易公約（CITES）的證明書副本，又或其他國家或地區主管當局發出的等同文件，不含瀕危野生動植物種除外；

8.1.3 Caso o pedido de registo de preparados derivados de prescrição clássica famosa for efectuado por uma fábrica de medicamentos da medicina tradicional chinesa ou por um criador de medicamento tradicional chinês, o requerente deve declarar que tem direito ao pedido de registo; quando se trate do pedido de registo de preparados derivados de prescrição clássica famosa importados, o requerente deve apresentar uma procuração emitida por titular de medicamento tradicional chinês ou por fabricante, reconhecida pelas autoridades competentes do país ou região de origem, ou do país ou região de procedência, para efeitos de pedido de registo de preparados derivados de prescrição clássica famosa;

8.1.4 Amostras ou modelo da embalagem, rotulagem e eventual folheto informativo. No folheto informativo deve constar a origem concreta da fórmula e das funções terapêuticas, e indicar a dosagem de medicamento prescrito para uso diário. Após a obtenção do registo de preparados derivados de prescrição clássica famosa, o titular do registo deve apresentar uma amostra física e completa da embalagem, rotulagem, e eventual folheto informativo do preparado derivado de prescrição clássica famosa;

8.1.5 Apresentação dos relatórios de teste de amostra emitidos por fábrica de produtos farmacêuticos da medicina tradicional chinesa ou instituição de teste qualificada, incluindo, mas não se limitando às entidades de teste de medicamentos a nível municipal ou superior do Interior da China, ou instituições que tenham obtido a certificação de ISO17025, a Acreditação de Metrologia da China (CMA), ou reconhecidas pelo Serviço Nacional de Acreditação da China para Avaliação de Conformidade (CNAS), e as amostras enviadas devem ser fabricadas na fábrica indicada no registo do pedido;

8.1.6 Original ou cópia autenticada do documento oficial da autorização de fabrico do fabricante emitido pelo país ou região de origem; caso se trate de fábrica de medicamentos da medicina tradicional chinesas licenciada pelo Instituto para a Supervisão e Administração Farmacêutica, não é necessário a apresentação do mesmo;

8.1.7 No caso de fabrico encomendado de medicamentos tradicionais chineses, deve apresentar os documentos comprovativos da referida encomenda, designadamente da autorização da encomenda ou da minuta do contrato de encomenda ou da cópia deste contrato; caso se trate de fabrico por encomenda com autorização do Instituto para a Supervisão e Administração Farmacêutica, não é necessário a apresentação dos mesmos;

8.1.8 Original ou cópia autenticada do certificado de registo ou de venda do medicamento tradicional chinês emitido pelas autoridades competentes do país ou região de origem, ou do país ou região de procedência, se houver;

8.1.9 Documentos comprovativos do cumprimento da «Convenção sobre o Comércio Internacional das Espécies da Fauna e da Flora Selvagens Ameaçadas de Extinção (CITES)», designadamente a cópia do certificado da CITES emitida pela Direcção dos Serviços de Economia e Desenvolvimento Tecnológico, ou os documentos equivalentes emitidos pelas autoridades competentes de outros países ou regiões, excepto os que não contêm espécies da fauna e da flora selvagens ameaçadas de extinção;

8.1.10 如申請人屬申請註冊中成藥的專利持有人或其委託人，須提交持有專利保護的聲明及證明文件。上述聲明須載有中成藥專利的卷宗資料，尤其是專利的標的、所賦予的權利及保護期間；如申請人屬非申請註冊中成藥的專利持有人或其委託人，則須提交表明其不會亦無意違反有關專利保護的聲明；

8.1.11 倘有的載有以數據資料的保護為目的而應予保密的資料及其保密理由的文件。根據第11/2021號法律《中藥藥事活動及中成藥註冊法》第三十三條的規定，相關數據資料為藥理學、毒理學研究及臨床試驗的數據。

8.2 藥學研究資料

8.2.1 經典名方物質基準研究資料

8.2.1.1 經典名方的來源出處及文獻資料；

8.2.1.2 經典名方配方組成；

8.2.1.3 經典名方配方組成的藥材基原、藥用部位及炮製方法；

8.2.1.4 經典名方配方含量的單位換算，換算的單位應以國際單位表示，如克、千克、毫升、公升等；

8.2.1.5 經典名方的製法研究；

8.2.1.6 經典名方的用法用量；

8.2.1.7 明確經典名方的功能主治。

8.2.2 藥學研究總結報告。對中藥成分研究、劑型選擇、工藝研究、質量控制研究及穩定性研究的結果進行總結，綜合分析及評價中成藥質量控制情況。

8.2.3 各中藥成分的來源及質量控制

8.2.3.1 中藥材或中藥飲片的來源。包括基原，須註明科名、中文名及拉丁學名，以及藥用部位，如屬礦物藥須註明類、族、

8.1.10 No caso de o requerente ser titular da patente de medicamento tradicional chinês ou o seu mandatário, deve apresentar declaração e documento comprovativo da patente de protecção, donde constem os elementos do processo da patente do medicamento tradicional chinês, nomeadamente o objecto da patente, os direitos conferidos e os prazos de protecção; no caso de o requerente não ser titular da patente de medicamento tradicional chinês ou o seu mandatário, deve apresentar uma declaração que não pretende nem tem intenção de violar os direitos respeitantes à protecção da patente;

8.1.11 Eventuais documentos que contenham informações e os motivos de confidencialidade que devem ser mantidos em sigilo para efeitos de protecção de dados. De acordo com as disposições do artigo 33.º da Lei n.º 11/2021 (Lei da actividade farmacêutica no âmbito da medicina tradicional chinesa e do registo de medicamentos tradicionais chineses), os repectivos dados e informações referem-se aos estudos farmacológicos, toxicológicos e aos ensaios clínicos.

8.2 Informações sobre estudo farmacológico

8.2.1 Informações sobre estudo dos Critérios básicos de substâncias das fórmulas derivadas de prescrição clássica famosa

8.2.1.1 Informações sobre origem e documentação das fórmulas derivadas de prescrição clássica famosa;

8.2.1.2 Composição das fórmulas de prescrição clássica famosa;

8.2.1.3 Origem básica dos ingredientes medicinais, partes medicinais e método de processamento das fórmulas de prescrição clássica famosa;

8.2.1.4 Na conversão de unidades do conteúdo das fórmulas de prescrição clássica famosa, a unidade de conversão deve ser expressa em unidades internacionais, como gramas, quilogramas, mililitros, litros, entre outros;

8.2.1.5 Estudo sobre métodos de preparação da prescrição clássica famosa;

8.2.1.6 Forma de utilização e dosagem da prescrição clássica famosa;

8.2.1.7 Esclarecimento das funções terapêuticas da prescrição clássica famosa.

8.2.2 Relatório final de estudos farmacológicos. Efectuar um balanço sobre os resultados dos estudos relativos às substâncias de medicina tradicional chinesa, à selecção da forma farmacêutica, aos artifícios utilizados, ao controlo de qualidade e à estabilidade, e proceder às análises e avaliações integradas do estado de controlo da qualidade de medicamentos tradicionais chineses.

8.2.3 Origem e controlo de qualidade das substâncias da medicina tradicional chinesa

8.2.3.1 Origem dos ingredientes medicinais chineses e das porções preparadas, incluindo a origem básica (devem ser indicados nome de família, nome chinês e nome científico de latim), e partes medicinais; caso se trate das drogas minerais, deve indicar a categoria, família, nome do minério ou nome

礦石名或岩石名、主要成分。經典名方製劑所用中藥材或飲片的基原及藥用部位須與經典名方物質基準所載一致；

8.2.3.2 中藥材或中藥飲片的質量資料；

8.2.3.2.1 中藥材或中藥飲片的執行標準或自擬的質量標準；

8.2.3.2.2 中藥材或中藥飲片的檢驗報告。

8.2.3.3 中藥材或中藥飲片的炮製工藝。須提供中藥飲片炮製工藝依據及詳細工藝參數，經典名方製劑所用中藥材或飲片的炮製工藝應與經典名方物質基準所載一致；

8.2.3.4 倘有的中藥材或中藥飲片的供應商資料；

8.2.3.5 倘經典名方製劑含牛源性原料，必須同時符合《牛源性中成藥註冊技術性規範》的技術性指示之要求。

8.2.4 配製方法

8.2.4.1 經典名方製劑的配方，提供1000個製劑單位的各中藥成分及輔料的配方組成資料；

8.2.4.2 製備工藝

8.2.4.2.1 工藝研究資料。提供製備工藝路線篩選研究資料，說明製備工藝路線選擇的合理性。經典名方製劑須按經典名方物質基準進行製備工藝研究，並與經典名方物質基準開展對比性研究，合理確定其製備工藝；

8.2.4.2.2 詳細描述製備工藝。對製備工藝的過程進行規範描述，明確工藝流程及工藝參數；

8.2.4.2.3 工藝流程圖。按製備工藝步驟提供完整、直觀、簡潔的工藝流程圖，應涵蓋所有的工藝步驟，標明主要工藝參數和所用提取溶劑；

da rocha e principais substâncias. A origem básica e as partes medicinais dos ingredientes medicinais chineses utilizados nos preparados ou nas porções preparadas de prescrição clássica famosa devem ser correspondentes aos Critérios básicos de substâncias das fórmulas derivadas de prescrição clássica famosa;

8.2.3.2 Informações sobre qualidade dos ingredientes medicinais chineses ou das porções preparadas;

8.2.3.2.1 Normas de execução relativas aos ingredientes medicinais chineses ou às porções preparadas, ou especificações qualitativas desenvolvidas por si próprio;

8.2.3.2.2 Relatório de teste dos ingredientes medicinais chineses ou das porções preparadas.

8.2.3.3 Artíficos de processamento dos ingredientes medicinais chineses ou das porções preparadas. Deve apresentar os fundamentos dos artíficos de processamento e os parâmetros detalhados das porções preparadas de medicina tradicional chinesa, os ingredientes medicinais chineses utilizados na prescrição clássica famosa ou os artíficos de processamento das porções preparadas devem corresponder aos Critérios básicos de substâncias das fórmulas derivadas de prescrição clássica famosa;

8.2.3.4 Eventuais informações de fornecedores dos ingredientes medicinais chineses ou das porções preparadas;

8.2.3.5 Caso o preparado derivado de prescrição clássica famosa contenha matérias-primas de origem bovina, deve satisfazer concomitantemente as exigências previstas nas «Normas técnicas para o registo de medicamentos tradicionais chineses com origem bovina».

8.2.4 Métodos de preparação

8.2.4.1 Fórmula de preparados derivados de prescrição clássica famosa. Apresentar as informações sobre a composição da fórmula de cada ingrediente e excipiente medicinais chineses por unidade de 1000 preparados;

8.2.4.2 Artíficos de preparação

8.2.4.2.1 Informações sobre estudo de artíficos. Apresentar informações sobre o estudo da selecção da linha de artíficos de preparação, com vista a justificar a razoabilidade da selecção da mesma. Os preparados derivados de prescrição clássica famosa, devem ser submetidos a um estudo sobre artíficos de preparação de acordo com os Critérios básicos de substâncias das fórmulas derivadas de prescrição clássica famosa, bem como a um estudo comparativo com os referidos Critérios, a fim de fundamentar os seus artíficos de preparação;

8.2.4.2.2 Descrição detalhada de artíficos de preparação. Descrever o procedimento de artíficos de preparação, e especificar a sequência e os parâmetros dos artíficos;

8.2.4.2.3 Fluxograma de artíficos de processamento. Apresentar um fluxograma de artíficos do processamento completo, intuitivo e conciso, de acordo com a sequência de artíficos, no qual devem constar todas as etapas de artíficos e indicar os seus principais parâmetros e os solventes extractos utilizados;

8.2.4.2.4 中藥成分、輔料及溶劑的含量清單，對於製劑工藝中使用但最後去除的溶劑也應列出；

8.2.4.2.5 說明劑型選擇及規格確定的依據，經典名方製劑劑型與經典名方物質基準對比性研究資料；

8.2.4.2.6 主要生產設備資料；

8.2.4.2.7 倘申請註冊的經典名方製劑已獲原產國或地區，又或來源國或地區主管當局核准註冊，可僅提供第8.2.4.2.2點至第8.2.4.2.4點所指的資料。

8.2.5 輔料的質量控制

所用的輔料應具有標準，並提供輔料的來源和執行標準。

8.2.6 經典名方製劑的質量標準

8.2.6.1 質量研究的試驗資料及文獻資料。提供與質量標準建立相關的質量研究資料，包括但不限於反映中成藥關鍵質量的檢測指標選擇及質控方法，並提供相關文獻資料；

8.2.6.2 質量標準及起草說明，相關質量標準須符合或不低於已有的藥典或國家標準的要求。經典名方製劑的質量標準應以經典名方物質基準為依據確定其質量要求；

8.2.6.3 製成品質量檢驗報告

8.2.6.3.1 提交具資質的檢驗機構發出的質量標準複核報告；

8.2.6.3.2 提交最少三個最新批次的製成品質量檢驗報告；

8.2.6.3.3 提交最少三個最新批次的製成品符合《中成藥重金屬及有毒元素含量、微生物限度和農藥殘留限量標準規範》的檢驗報告。

8.2.6.4 倘申請註冊的經典名方製劑已獲原產國或地區，又或來源國或地區主管當局核准註冊，可提供原產國或地區，又或

8.2.4.2.4 Lista do conteúdo de substâncias, excipientes e solventes. Os solventes utilizados em artifícios de preparação devem ser listados, mesmo aqueles que sejam removidos finalmente;

8.2.4.2.5 Justificação dos fundamentos sobre a seleção e as especificações definidas da forma farmacêutica. Para os preparados derivados de prescrição clássica famosa, é necessário apresentar informações relacionadas com o estudo comparativo entre a forma farmacêutica e os Critérios básicos de substâncias das fórmulas de prescrição clássica famosa;

8.2.4.2.6 Informações sobre principais equipamentos de produção;

8.2.4.2.7 No caso de o preparado derivado de prescrição clássica famosa para o qual tenha sido autorizado para o registo pelas autoridades competentes do país ou região de origem, ou do país ou região de procedência, apresenta apenas as informações referidas nos pontos 8.2.4.2.2 a 8.2.4.2.4.

8.2.5 Controlo de qualidade de excipientes

Os excipientes utilizados devem dispor de critérios de uso, bem como apresentar a origem e as normas de execução dos excipientes.

8.2.6 Especificações qualitativas de preparados derivados de prescrição clássica famosa

8.2.6.1 Informações sobre ensaio de estudo da qualidade e informações de documentação. Apresentar as informações sobre estudo de qualidade relacionado com as especificações qualitativas, incluindo, mas não se limitando às informações sobre a seleção dos indicadores de ensaio e os métodos do controlo de qualidade que reflectem a qualidade crucial de medicamentos tradicionais chineses, bem como a respectiva documentação;

8.2.6.2 Especificações qualitativas e instruções de redacção. As respectivas especificações qualitativas devem atender, ou não serem inferiores, às exigências das farmacopeias ou dos padrões nacionais existentes. As especificações qualitativas de preparados derivados de prescrição clássica famosa devem ser determinadas com base nos Critérios básicos de substâncias das fórmulas de prescrição clássica famosa;

8.2.6.3 Relatório de teste sobre a qualidade de produtos acabados

8.2.6.3.1 Apresentação do relatório de verificação das especificações qualitativas emitido por instituição de teste qualificada;

8.2.6.3.2 Apresentação do relatório de teste da qualidade dos produtos acabados, pelo menos, de três lotes mais recentes;

8.2.6.3.3 Apresentação do relatório de teste dos produtos acabados, pelo menos, de três lotes mais recentes que atendem às «Normas sobre os limites máximos de metais pesados, elementos tóxicos, microrganismos e resíduos de pesticidas, nos medicamentos tradicionais chineses»;

8.2.6.4 No caso de o preparado derivado de prescrição clássica famosa para o qual ter sido autorizado para o registo pelas autoridades competentes do país ou região de origem, ou do

來源國或地區主管當局所核准的質量標準替代第8.2.6.1點及第8.2.6.2點所指的資料。

8.2.7 穩定性

8.2.7.1 穩定性試驗

8.2.7.1.1 穩定性試驗資料的內容至少包括試驗方法、檢測項目、試驗時間、結果分析、有效期的確定、儲存條件的確定、相關檢測圖譜；

8.2.7.1.2 穩定性總結報告。須總結穩定性研究的樣品情況、考察條件、考察指標和考察結果，並擬定儲存條件及有效期；

8.2.7.1.3 獲註冊後的穩定性研究方案及聲明；

8.2.7.1.4 倘申請註冊的經典名方製劑已獲原產國或地區，又或來源國或地區主管當局核准註冊，可僅提供第8.2.7.1.2點所指的資料。

8.2.7.2 直接接觸中成藥的包裝材料和容器的選擇

聲明所採用的包裝材料符合質量標準，並提供倘有的包裝材料和容器的質量標準和合法來源的證明文件。

8.2.8 倘有的藥學研究參考文獻。

8.3 非臨床安全性研究資料

非臨床安全性研究須按照人用藥品註冊技術要求國際協調會 (ICH) 建議，並在經過《藥物非臨床研究質量管理規範》(GLP) 認證的機構開展，遵守GLP規範。

8.3.1 非臨床安全性研究總結、分析與評價

簡要概括非臨床安全性研究結果。通過動物的毒性研究，利用在動物中顯示的毒性預測人體中可能出現的毒性反應，為臨床安全用藥提供參考訊息。按概要、單次給藥毒性試驗、重複給藥毒性試驗、其他毒性試驗、討論和結論的順序撰寫，並附列表總結。

país ou região de procedência, as informações referidas nos pontos 8.2.6.1 e 8.2.6.2 podem ser substituídas pelas especificações qualitativas aprovadas pelas autoridades competentes do país ou região de origem, ou do país ou região de procedência.

8.2.7 Estabilidade

8.2.7.1 Ensaio de estabilidade

8.2.7.1.1 As informações sobre ensaios de estabilidade incluem, pelo menos, métodos de ensaio, itens de ensaio, período de ensaio, análise de resultados, determinação do prazo de validade, determinação das condições de conservação e gráficos de ensaio relevantes, entre outros;

8.2.7.1.2 Relatório final de estabilidade. Deve efectuar um balanço sobre estudos de estabilidade relativo à situação das amostras, às condições de teste, aos indicadores de teste e aos resultados de teste, determinando ainda as condições de conservação e o prazo de validade;

8.2.7.1.3 Plano do estudo de estabilidade e respectivas declarações após a obtenção do registo;

8.2.7.1.4 No caso de o preparado derivado de prescrição clássica famosa para o qual ter sido autorizado para o registo pelas autoridades competentes do país ou região de origem, ou do país ou região de procedência, apresenta apenas as informações referidas no ponto 8.2.7.1.2.

8.2.7.2 Selecção de materiais de embalagem e recipientes que têm contacto directo com medicamento tradicional chinês

Declarar que os materiais de embalagem utilizados estão em conformidade com as especificações qualitativas, apresentando, caso existam, os documentos comprovativos das especificações qualitativas e da legitimidade de origem dos materiais de embalagem e recipientes.

8.2.8 Eventual documentação de referência de estudo farmacológico.

8.3 Informações de investigação sobre segurança não clínica

A investigação sobre segurança não clínica deve ser elaborada de acordo com as recomendações do Conselho Internacional para Harmonização de Requisitos Técnicos para o Registo de Produtos Farmacêuticos para Uso Humano (ICH), e desenvolvida em instituições que cumpram as «Boas práticas de Laboratório (GLP)», devendo, também, respeitar as normas das GLP.

8.3.1 Balanço, análise e avaliação de investigação sobre segurança não clínica

Breve resumo dos resultados de investigação sobre segurança não clínica. Os estudos de toxicidade em animais são utilizados para prever as possíveis reacções tóxicas em humano através de toxicidade apresentada em animais, e para fornecer informações de referências para o uso seguro de medicamentos a nível clínico. A redacção deve ser feita por ordem sequencial de síntese, ensaio de toxicidade por dose única, ensaio de toxicidade por dose repetida, outros ensaios de toxicidade, discussões e conclusão, com uma tabela de resumo em anexo.

8.3.2 非臨床安全性研究資料包括：

8.3.2.1 單次給藥毒性試驗；

8.3.2.2 重複給藥毒性試驗；

8.3.2.3 根據經典名方製劑的具體情況，必要時需提供其他毒理學試驗研究資料。

8.3.3 第8.3.2點所指的試驗，其報告的內容須包括試驗方法、結果及總結等有關資料。

9. 藥物監督管理局可因應審批註冊申請的實際需要，要求申請人提交關於中成藥質量標準、有效性及安全性的其他資料。

10. 經典名方製劑註冊卷宗資料可使用數碼化格式遞交。倘以數碼化格式遞交任何國家或地區主管當局發出的證明文件，申請人須於取得經典名方製劑註冊前提供相關證明文件正本或其經認證的副本供藥物監督管理局核實。

(是項刊登費用為 \$20,272.00)

第22/ISAF/2022號批示

藥物監督管理局局長根據澳門特別行政區第11/2021號法律《中藥藥事活動及中成藥註冊法》第一條第二款、第35/2021號行政法規《藥物監督管理局的組織及運作》第三條(八)項，以及第46/2021號行政法規《中藥藥事活動及中成藥註冊法施行細則》第六十五條第七款的規定，作出本批示。

一、核准《天然藥物註冊卷宗技術要求》，該技術性指示載於作為本批示組成部分的附件。

二、因適用本批示而產生的疑問，由藥物監督管理局局長作出決定解決。

三、本批示自公佈翌日起生效。

二零二二年三月二十三日於藥物監督管理局

局長 蔡炳祥

8.3.2 Informações de investigação sobre segurança não clínica abrangem:

8.3.2.1 Ensaio de toxicidade por dose única;

8.3.2.2 Ensaio de toxicidade por dose repetida;

8.3.2.3 De acordo com as circunstâncias concretas de preparados derivados de prescrição clássica famosa, caso necessário, deve apresentar informações de outros ensaios toxicológicos.

8.3.3 O relatório dos ensaios referidos no ponto 8.3.2 deve constar as informações de métodos de ensaio, resultados e conclusões.

9. O Instituto para a Supervisão e Administração Farmacêutica pode exigir que os requerentes apresentem outras informações sobre as especificações qualitativas, eficácia e segurança dos medicamentos tradicionais chineses em resposta às necessidades reais de aprovação e apreciação dos pedidos de registo.

10. As informações do processo de registo de preparados derivados de prescrição clássica famosa podem ser apresentadas em formato digital. No caso de a apresentação, em formato digital, de documentos comprovativos emitidos pelas autoridades competentes de qualquer país ou região, o requerente deve apresentar o original ou a cópia autenticada dos mesmos antes da obtenção do registo de preparados derivados de prescrição clássica famosa, para efeitos de verificação pelo Instituto para a Supervisão e Administração Farmacêutica.

(Custo desta publicação \$ 20 272,00)

Despacho n.º 22/ISAF/2022

Ao abrigo do disposto no n.º 2 do artigo 1.º da Lei n.º 11/2021 (Lei da actividade farmacêutica no âmbito da medicina tradicional chinesa e do registo de medicamentos tradicionais chineses), alínea 8) do artigo 3.º do Regulamento Administrativo n.º 35/2021 (Organização e funcionamento do Instituto para a Supervisão e Administração Farmacêutica), bem como no n.º 7 do artigo 65.º do Regulamento Administrativo n.º 46/2021 (Regulamentação da Lei da actividade farmacêutica no âmbito da medicina tradicional chinesa e do registo de medicamentos tradicionais chineses), o presidente do Instituto para a Supervisão e Administração Farmacêutica determina:

1. São aprovadas as «Exigências técnicas para o processo de registo de medicamentos naturais», constantes do anexo ao presente despacho, que dele faz parte integrante.

2. As dúvidas resultantes da aplicação deste despacho são resolvidas por decisão do presidente do Instituto para a Supervisão e Administração Farmacêutica.

3. O presente despacho entra em vigor no dia seguinte ao da sua publicação.

Instituto para a Supervisão e Administração Farmacêutica, aos 23 de Março de 2022.

O Presidente do Instituto, *Choi Peng Cheong*.