



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

www.anvisa.gov.br

Consulta Pública nº 373, de 02 de agosto de 2017
D.O.U de 03/08/2017

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere os arts 7º, III e IV, 15, III e IV da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, o art. 53, III, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 61, de 3 de fevereiro de 2016, resolve submeter à consulta pública, para comentários e sugestões do público em geral, proposta de ato normativo em Anexo, conforme deliberado em reunião realizada em 11 de julho de 2017, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

Art. 1º Fica estabelecido o prazo de 60 (sessenta) dias para envio de comentários e sugestões ao texto sobre o processo de revisão e republicação das normas referentes ao Registro e Pós Registro de Medicamentos Dinamizados, conforme Anexo.

Parágrafo único. O prazo de que trata este artigo terá início 7 (sete) dias após a data de publicação desta Consulta Pública no Diário Oficial da União.

Art. 2º A proposta de ato normativo estará disponível na íntegra no portal da Anvisa na internet e as sugestões deverão ser enviadas eletronicamente por meio do preenchimento de formulário específico, disponível no endereço: http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id_aplicacao=33059.

§1º As contribuições recebidas são consideradas públicas e estarão disponíveis a qualquer interessado por meio de ferramentas contidas no formulário eletrônico, no menu “resultado”, inclusive durante o processo de consulta.

§2º Ao término do preenchimento do formulário eletrônico será disponibilizado ao interessado número de protocolo do registro de sua participação, sendo dispensado o envio postal ou protocolo presencial de documentos em meio físico junto à Agência.

§3º Em caso de limitação de acesso do cidadão a recursos informatizados será permitido o envio e recebimento de sugestões por escrito, em meio físico, durante o prazo de consulta, para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária/GGMED/Gerência de Medicamentos Específicos, Notificados, Fitoterápicos, Dinamizados e Gases Medicinais - GMESP, SIA trecho 5, Área Especial 57, Brasília-DF, CEP 71.205-050.

§4º Excepcionalmente, contribuições internacionais poderão ser encaminhadas em meio físico, para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Assessoria de Assuntos Internacionais – AINTE, SIA trecho 5, Área Especial 57, Brasília-DF, CEP 71.205-050.

Art. 3º Findo o prazo estipulado no art. 1º, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária promoverá a análise das contribuições e, ao final, publicará o resultado da consulta pública no portal da Agência.

Parágrafo único. A Agência poderá, conforme necessidade e razões de conveniência e oportunidade, articular-se com órgãos e entidades envolvidos com o assunto, bem como aqueles que tenham manifestado interesse na matéria, para subsidiar posteriores discussões técnicas e a deliberação final da Diretoria Colegiada.

DIRETOR-PRESIDENTE

PROPOSTA EM CONSULTA PÚBLICA

Processo nº: 25351.256273/2013-44

Assunto: Processo de Revisão e Republicação das Normas referentes ao Registro e Pós Registro de Medicamentos Dinamizados – RDC 26/2007, IN 03/2007 e IN 05/2007.

Agenda Regulatória 2015-2016: Subtema 32.7

Regime de Tramitação: Comum

Área responsável: Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos - GGMed

Relator: Fernando Mendes Garcia Neto

RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA – RDC Nº _____, DE ____ DE _____ DE 201__.

Dispõe sobre o registro, a renovação de registro, as mudanças pós-registro e a notificação de medicamentos dinamizados industrializados.

A **Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária**, no uso da atribuição que lhe conferem o art. 15, III e IV aliado ao art. 7º, III, e IV, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, o art. 53, V, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 61, de 3 de fevereiro de 2016, resolve adotar a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada, conforme deliberado em reunião realizada em XX de XX de 2016, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

Art. 1º Fica aprovado o regulamento técnico que estabelece os requisitos mínimos para o registro, a renovação de registro, as mudanças pós-registro e a notificação de medicamentos dinamizados industrializados, nos termos desta Resolução.

CAPÍTULO I

DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS

Seção I

Objetivo

Art. 2º Esta Resolução tem como objetivo estabelecer os requisitos mínimos para o registro, a renovação de registro, as mudanças pós-registro e a notificação dos medicamentos dinamizados industrializados.

Seção II

Abrangência

Art. 3º Esta Resolução se aplica a medicamentos dinamizados industrializados.

§ 1º São considerados medicamentos dinamizados os medicamentos homeopáticos, antroposóficos e anti-homotóxicos, enquadrados em cada categoria conforme os critérios dispostos no art. 5º desta Resolução.

§ 2º Devem ser registrados os medicamentos dinamizados industrializados:

I – em formas farmacêuticas estéreis; e

II – em qualquer forma farmacêutica, se contiverem:

- a) tintura-mãe;
- b) insumos ativos novos;
- c) insumos ativos dinamizados em escala diferente da decimal ou da centesimal;
- d) insumos ativos em potência fora da faixa descrita na Tabela de potências para registro e notificação de medicamentos dinamizados, publicada por meio da Instrução Normativa nº X, de 20XX, ou suas atualizações.

§ 3º Devem ser notificados os medicamentos dinamizados industrializados que não se enquadrem nos termos do §2º deste art. 3º.

§ 4º O disposto neste regulamento não prejudica a aplicação da regulamentação específica a que estejam sujeitas substâncias entorpecentes, psicotrópicas e precursores ou qualquer outro produto submetido a controle especial.

§ 5º Não serão registradas como medicamentos dinamizados as associações de insumos ativos dinamizados com insumos ativos de qualquer outra categoria, em uma mesma formulação ou em duas ou mais apresentações em uma mesma embalagem, para uso concomitante ou sequencial.

§ 6º Não são passíveis de registro ou notificação medicamentos dinamizados contendo insumos ativos em potências inferiores às mínimas permitidas para dispensação, em função da toxicidade do insumo ativo, conforme publicado nas referências listadas no art. 6º desta Resolução.

Seção III

Definições

Art. 4º Para efeito deste Regulamento Técnico são adotadas as seguintes definições:

I – acorde de potência: mistura composta pelo mesmo insumo ativo em diferentes potências.

II – agitação ritmada: processo que consiste na agitação, manual ou automatizada, vigorosa e em ritmo determinado, de fármacos sólidos ou líquidos, solúveis, dissolvidos em insumo inerte adequado.

III - aprovação condicional: autorização para implementação das alterações pós-registro de medicamento, em razão da não manifestação contrária da Anvisa, nos prazos definidos na legislação vigente, contados a partir da data do seu peticionamento.

IV – diluição: redução da concentração do insumo ativo pela adição de insumo inerte adequado.

V – dinamização: processo de diluição seguida de agitação ritmada ou de sucussão ou trituração sucessiva do insumo ativo em insumo inerte adequado.

VI – droga: matéria-prima de origem mineral, vegetal, animal ou biológica, utilizada como insumo ativo ou para sua preparação.

VII – Histórico de Mudanças do Produto (HMP): formulário no qual deverão ser registradas informações a respeito do histórico anual do produto.

VIII – insumo ativo: é o ponto de partida para preparação do medicamento dinamizado, que se constitui em droga, tintura-mãe ou forma farmacêutica derivada.

IX – insumo ativo novo: é qualquer insumo ativo que não conste em pelo menos duas das referências bibliográficas citadas na lista de referências bibliográficas para avaliação de segurança e efetividade de medicamentos dinamizados, publicada por meio da Instrução Normativa nº X, de XX de abril de 20XX, ou suas atualizações.

X – formas farmacêuticas comparadas: medicamentos dinamizados de uma mesma empresa que tenham a mesma forma farmacêutica, os mesmos excipientes, o mesmo local de fabricação, o mesmo processo de fabricação e as mesmas especificações de embalagem primária, desde que não possuam nenhum insumo ativo em diluição menor que 1 (uma) parte para 10.000 (dez mil) partes de veículo no produto acabado.

XI – forma farmacêutica derivada: preparação oriunda do insumo ativo, obtida por diluições em insumo inerte adequado, seguido de agitação ritmada ou de sucussões e/ou triturações sucessivas, conforme a farmacotécnica homeopática, antroposófica ou anti-homotóxica.

XII – mudanças múltiplas concomitantes: mudanças decorrentes de uma mudança principal prevista nesta Resolução.

XIII – mudanças múltiplas paralelas: duas ou mais mudanças simultâneas e diretamente relacionadas protocoladas conjuntamente.

XIV – medicamento dinamizado: medicamento preparado a partir de insumos ativos dinamizados ou de tintura-mãe, com finalidade preventiva ou curativa, a ser administrado conforme a terapêutica homeopática, homotoxicológica e antroposófica.

XV – medicamento dinamizado composto: aquele que contém mais de um insumo ativo dinamizado, ou, ainda, que contém acordes de potência, ainda que somente de um insumo ativo.

XVI – medicamento dinamizado simples: aquele que contém apenas um insumo ativo dinamizado em uma única potência.

XVII – potência: indicação quantitativa do número de etapas de sucessivas dinamizações a que foram submetidos os insumos ativos da preparação.

XVIII – procedimento ordinário: é o procedimento de peticionamento pós-registro que requer protocolo e que depende de manifestação favorável da Anvisa para a implementação da alteração;

XIX – procedimento simplificado: é o procedimento de peticionamento pós-registro a ser utilizado exclusivamente para as petições que são classificadas como de implementação imediata por este regulamento;

XX – succussão: processo que consiste na agitação vigorosa e ritmada, no sentido vertical, contra anteparo semirrígido, de forma manual ou automatizada, do insumo ativo dissolvido em insumo inerte adequado.

XXI – tintura-mãe (TM): preparação farmacêutica líquida, resultante da ação dissolvente ou extrativa de um líquido adequado sobre um determinado insumo ativo, conforme farmacotécnica descrita nos compêndios oficiais reconhecidos pela ANVISA para medicamentos dinamizados, a partir da qual podem ser obtidos os medicamentos dinamizados.
XXII – trituração: processo de redução do insumo ativo a partículas menores, visando dinamizá-lo, por meio de processo automatizado ou manual, utilizando lactose como insumo inerte.

Seção IV

Enquadramento

Art. 5º Para fins de enquadramento nas diferentes categorias de medicamentos dinamizados deve ser observada a seguinte classificação:

I – são enquadrados como medicamentos dinamizados homeopáticos aqueles cuja alegação de uso seja definida com base nos fundamentos da Homeopatia e que sejam elaborados de acordo com a farmacotécnica homeopática.

II – são enquadrados como medicamentos dinamizados antroposóficos aqueles preparados conforme a farmacotécnica antroposófica ou aqueles cuja alegação de uso seja definida com base nos fundamentos da Medicina Antroposófica, ainda que preparados de acordo com a farmacotécnica homeopática.

III – são enquadrados como medicamentos dinamizados anti-homotóxicos aqueles que tenham suas indicações terapêuticas definidas segundo os conceitos da Homotoxicologia e sejam elaborados de acordo com a farmacotécnica homeopática ou anti-homotóxica.

Seção V

Disposições gerais

Art. 6º Devem ser utilizadas como referência para os métodos de produção e controle de qualidade das drogas, dos excipientes, dos insumos ativos e dos medicamentos dinamizados industrializados, as edições vigentes das seguintes farmacopeias e compêndios:

I – Farmacopeia Homeopática Brasileira;

II – Farmacopeia Homeopática Alemã (GHP/HAB);

III – Farmacopeia Homeopática Americana (HPUS);

IV – Farmacopeia Homeopática Britânica (BHP);

V – Farmacopeia Homeopática Mexicana;

VI – Farmacopeia Homeopática Indiana;

VII – Farmacopeia Europeia (Ph. EUR.);

VIII – Farmacopeia Francesa (PhFr); ou

IX – Código Farmacêutico Antroposófico (APC).

§ 1º São admitidas, no âmbito desta Resolução, apenas as escalas e métodos de dinamização aplicáveis ao uso do medicamento conforme os fundamentos da Homeopatia, da Antroposofia ou da Homotoxicologia, previstos nas farmacopeias e compêndios elencados nos incisos I a IX, deste artigo 6º, ficando vedada a interconversão entre escalas.

§ 2º A escala e o método de dinamização dos insumos ativos devem ser descritos utilizando-se as abreviaturas e símbolos constantes da Farmacopeia Homeopática Brasileira, edição vigente.

§ 3º Na ausência de monografia ou método geral nas farmacopeias e compêndios elencados nos incisos I a IX deste art. 6º, poderão ser utilizadas como referências para o controle de qualidade das drogas, dos excipientes, dos insumos ativos e das formas farmacêuticas, as farmacopeias constantes da RDC nº 37, de 6 de julho de 2009, que trata da admissibilidade das farmacopeias estrangeiras, ou suas atualizações.

§ 4º A justificativa da necessidade de desenvolvimento de método analítico próprio para o controle de qualidade de drogas, de insumos ativos, de excipientes e do medicamento dinamizado deve ser apresentada no momento do pedido de registro junto à Anvisa e, nesse caso, deverá ser realizada a validação, que deve ser conduzida de acordo com o Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos, publicado pela RE nº 899, de 29 de maio de 2003, ou suas atualizações.

§ 5º Para medicamentos dinamizados notificados que possuam insumos não inscritos em farmacopeias e compêndios oficiais, a justificativa da necessidade de desenvolvimento de método analítico próprio para o controle de qualidade de drogas, de insumos ativos, de excipientes e do medicamento dinamizado, bem como a validação, que deve ser conduzida de acordo com o Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos, publicado pela RE nº 899, de 29 de maio de 2003, ou suas atualizações, devem estar disponíveis, podendo ser objeto de controle sanitário pela Anvisa, inclusive em inspeções de notificação.

Art. 7º Não será admitida a adição de corantes, edulcorantes, flavorizantes e essências à formulação de medicamentos dinamizados.

Art. 8º A alegação de uso de medicamentos dinamizados compostos poderá ser dada considerando a indicação individual de cada um dos componentes do medicamento e deve ser comprovada a racionalidade da associação.

CAPÍTULO II

DA RESTRIÇÃO DE VENDA DE MEDICAMENTOS DINAMIZADOS INDUSTRIALIZADOS

Art. 9º A restrição de venda de medicamentos dinamizados industrializados é definida de acordo com os seguintes critérios:

I – são de venda sob prescrição médica, os medicamentos dinamizados industrializados:

a) em formas farmacêuticas estéreis;

b) em qualquer forma farmacêutica cuja composição contiver pelo menos um dos insumos ativos em potência fora da faixa descrita na Tabela de potências para registro e notificação de medicamentos dinamizados, publicada por meio da Instrução Normativa nº X, de 20XX.

II – são de venda sem prescrição médica, os medicamentos dinamizados industrializados:

a) em formas farmacêuticas não estéreis de uso externo;

b) em quaisquer formas farmacêuticas não estéreis, cuja composição contiver todos os insumos ativos em potência compreendida dentro da faixa descrita na Tabela de potências para registro e notificação de medicamentos dinamizados, publicada por meio da Instrução Normativa nº X, de 20XX.

§ 1º Em qualquer caso, se a alegação de uso estiver relacionada a condição que requeira acompanhamento médico para fins de prevenção, diagnóstico ou tratamento, o medicamento será classificado como de venda sob prescrição médica.

§ 2º No caso de substância ou escala que não conste na Tabela de potências para registro e notificação de medicamentos dinamizados, caberá ao interessado submeter no processo de registro, para análise e aprovação da Anvisa, a proposta de restrição de venda, instruída com os dados de segurança e efetividade disponíveis para a substância ou escala.

CAPÍTULO III

DA NOTIFICAÇÃO DE MEDICAMENTOS DINAMIZADOS INDUSTRIALIZADOS

Art. 10. A notificação de medicamentos dinamizados industrializados, mediante procedimento eletrônico, será realizada em sistema específico, disponível no sítio eletrônico da Anvisa.

§ 1º Apenas as empresas fabricantes, que cumprem as Boas Práticas de Fabricação e Controle, ou as empresas importadoras, que cumprem as Boas Práticas de Distribuição e Armazenamento, e que estão devidamente autorizadas/licenciadas pela Autoridade Sanitária competente, podem notificar e fabricar os produtos abrangidos por esta Resolução, mediante habilitação da empresa no sistema de notificação simplificada.

§ 2º A habilitação de que trata o § 1º deste Artigo é efetivada pela indicação da resolução que publicou o respectivo certificado ou do expediente de solicitação de renovação do certificado, de acordo com a linha de produção, sendo que, nesse último caso, a situação da empresa no

Banco de dados de Inspeção da Anvisa deverá estar satisfatória para a linha de produção que se pretende habilitar.

§ 3º A notificação tem validade de 5 (cinco) anos, contados da data da liberação da notificação no sistema eletrônico, e deve ser renovada a cada 5 (cinco) anos, respeitando os prazos estabelecidos no § 2º do art. 8º do Decreto nº 8.077, de 2013.

§ 4º As informações apresentadas na notificação de medicamentos dinamizados, bem como o conteúdo de toda documentação apresentada, são de responsabilidade da empresa responsável pela notificação e serão objeto de controle sanitário pela Anvisa, inclusive em inspeções de notificação.

§ 5º Caso seja constatada qualquer irregularidade na notificação do medicamento dinamizado, a notificação será cancelada e a empresa estará sujeita às sanções administrativas e penais previstas.

§ 6º A notificação de medicamento dinamizado está sujeita à Taxa de Fiscalização de Vigilância Sanitária.

§ 7º Antes da notificação de medicamento dinamizado, o solicitante deve requerer à Farmacopeia Brasileira a inclusão dos insumos ativos na lista da Denominação Comum Brasileira (DCB), caso ainda não estejam presentes nessa lista.

§ 8º O medicamento dinamizado notificado somente poderá ser fabricado e comercializado após a notificação no sistema eletrônico.

Art. 11. Os medicamentos dinamizados notificados devem conter somente insumos ativos constantes da Tabela de potências para registro e notificação de medicamentos dinamizados, publicada por meio da Instrução Normativa nº X, de 20XX, nas escalas nela indicadas e em potências compreendidas na faixa por ela determinada para cada insumo.

Art. 12. Os medicamentos dinamizados notificados somente podem conter excipientes previstos nas farmacopeias e compêndios oficiais descritos nos incisos do art. 6º desta Resolução, observadas as limitações impostas pelo art. 7º desta Resolução.

Art. 13. Somente podem ser notificados medicamentos dinamizados de venda isenta de prescrição médica.

Art. 14. A adoção de alegação de uso em medicamentos dinamizados notificados:

I – é vedada, no caso de medicamentos dinamizados simples; e

II – é obrigatória, no caso de medicamentos dinamizados compostos, e deve ser definida conforme a Tabela de alegações de uso para registro e notificação de medicamentos dinamizados, publicada por meio da IN YYYY, ou suas atualizações.

Parágrafo único. A atualização da Tabela de alegações de uso para registro e notificação de medicamentos dinamizados X poderá ser solicitada à Anvisa, conforme procedimento definido pela IN XXXXX.

Art. 15. Cada forma farmacêutica do medicamento dinamizado deve ser notificada individualmente.

§ 1º Quando se tratar de medicamento dinamizado simples deverá ser informada cada uma das potências em que será fabricado e comercializado o medicamento, devendo ser mantida a mesma alegação de uso.

§ 2º Quando se tratar de medicamento dinamizado composto deve ser feita uma notificação individual para cada associação de potências a ser fabricada e comercializada pela empresa.

Art. 16. Os medicamentos dinamizados notificados deverão adotar nome, conforme RDC nº 59, de 2014, que dispõe sobre os nomes dos medicamentos, seus complementos e a formação de famílias de medicamentos.

Parágrafo único. No caso de medicamentos dinamizados simples, o nome poderá ser a Denominação Comum Brasileira, acrescida ou não do nome da empresa responsável pela notificação.

Art. 17. No momento da notificação de medicamentos dinamizados, a empresa deve disponibilizar eletronicamente no sistema de notificação as seguintes informações:

I – todos os locais de fabricação, caso a empresa solicite a notificação de medicamento produzido em mais de um local de fabricação concomitantemente;

II – os insumos ativos do medicamento notificado;

III – a potência, a escala e o método de produção de cada insumo ativo;

IV – o método de produção do produto acabado;

V – a forma farmacêutica da apresentação notificada;

VI – o prazo de validade do medicamento;

VII – o relatório do estudo de estabilidade acelerado concluído e do estudo de longa duração em andamento ou do estudo de longa duração concluído, para 3 (três) lotes do medicamento, realizados conforme a Instrução Normativa nº 4, de 2007, ou suas atualizações;

VIII – o *layout* dos rótulos das embalagens primária e secundária e de bula; e

IX – a alegação de uso, se aplicável.

Parágrafo único. Ao notificar qualquer medicamento dinamizado junto à Anvisa, a empresa, assume completamente a responsabilidade sobre a veracidade das informações apresentadas.

Art. 18. Somente poderão ser comercializados medicamentos dinamizados que correspondam às exatas condições informadas na notificação.

Parágrafo único. Caso seja necessário realizar qualquer alteração, a empresa responsável deve cancelar a notificação anterior e realizar nova notificação.

Art. 19. Todos os documentos que compõem o relatório técnico descrito na Seção III, inclusive as subseções, do Capítulo IV desta Resolução são requeridos para medicamentos dinamizados notificados e devem estar disponíveis na empresa para apresentação à autoridade sanitária sempre que solicitado, inclusive durante inspeções.

CAPÍTULO IV

DO REGISTRO DE MEDICAMENTOS DINAMIZADOS INDUSTRIALIZADOS

Seção I

Das medidas antecedentes ao registro

Art. 20. Antes do peticionamento do registro de medicamento dinamizado, o solicitante deve requerer à Farmacopeia Brasileira a inclusão dos insumos ativos na lista da Denominação Comum Brasileira (DCB), caso ainda não estejam presentes nessa lista.

Seção II

Da documentação

Art. 21. Todos os documentos deverão ser encaminhados em via impressa e numerada, conforme RDC nº 25, de 16 de junho de 2011, que dispõe sobre os procedimentos gerais para utilização dos serviços de protocolo de documentos no âmbito da Anvisa, ou suas atualizações.

§ 1º O solicitante do registro deve adicionar à documentação impressa mídia eletrônica contendo todos os documentos completos que instruem a petição, em arquivos no formato pdf, que permitam busca textual e uso das ferramentas de cópia e colagem.

§ 2º O disposto no *caput* e no § 1º deste artigo não se aplica aos casos em que esteja prevista a submissão dos documentos exclusivamente em meio eletrônico.

Art. 22. Toda documentação expedida por autoridades sanitárias ou governamentais em idioma estrangeiro, à exceção do inglês e do espanhol, usada para fins de registro deve ser acompanhada de tradução juramentada.

Art. 23. O pedido de registro de medicamento nos termos desta Resolução deve ser individual, por forma farmacêutica.

Art. 24. O pedido de registro do medicamento deve ser instruído com os seguintes documentos:

I – formulários de petição devidamente preenchidos, carimbados e assinados;

II – comprovante de pagamento da Taxa de Fiscalização de Vigilância Sanitária e respectiva Guia de Recolhimento da União - GRU, ou isenção, quando for o caso;

III – cópia do CBPF, válido, emitido pela Anvisa, para a linha de produção na qual o medicamento dinamizado será fabricado, ou ainda, cópia do protocolo de solicitação de inspeção para fins de emissão do CBPF; e

IV – relatório técnico.

§1º No caso da empresa fabricante do medicamento dinamizado ser diferente da requerente do registro, inclusive nos casos de terceirização de etapas da produção, também deverão ser apresentados, da empresa fabricante, os documentos descritos nos incisos III e IV deste art. 24, no que for aplicável.

§ 2º Os documentos devem ser juntados à petição de registro na ordem disposta nesta Resolução e, logo depois da folha de rosto da petição, deve ser inserido índice dos

documentos apresentados, com indicação da página e volume em que se encontra cada documento.

§ 3º A falta do CBPF válido quando da análise técnica acarretará o indeferimento da petição.

§ 4º É obrigatório o envio da documentação técnica e legal disposta neste artigo 24 referente a todos os locais de fabricação, caso a empresa solicite o registro de medicamento dinamizado produzido em mais de um local de fabricação concomitantemente.

§ 5º Todo o material relativo ao medicamento, tais como os relatórios de produção e controle da qualidade e as informações contidas em rótulos, bulas e embalagens, deve estar em idioma português.

Seção III

Do relatório técnico

Art. 25. O relatório técnico deve conter as seguintes informações:

I – escala, potência e método de produção de cada insumo ativo;

II – método de produção do produto acabado;

III – *layout* dos rótulos das embalagens primária e secundária;

IV – *layout* de bula;

V – relatório de produção;

VI – relatório de controle da qualidade;

VII – relatório de segurança e alegações de uso;

VIII – relatório do estudo de estabilidade;

IX – descrição de sistema de farmacovigilância, conforme RDC nº 4, de 10 de fevereiro de 2009, que dispõe sobre as normas de farmacovigilância para os detentores de registro de medicamentos de uso humano, ou suas atualizações; e

X – nome e descrição da responsabilidade de cada fabricante e de cada local de fabricação proposto, envolvidos na produção, no controle de qualidade ou nos estudos de estabilidade, inclusive terceirizados.

Subseção I

Do relatório de produção

Art. 26. O relatório de produção deve conter as seguintes informações:

I – forma farmacêutica;

II – descrição detalhada da fórmula completa, conforme a DCB ou, em sua ausência, a Denominação Comum Internacional (DCI) ou a denominação utilizada no Chemical Abstracts Service (CAS), nessa ordem de prioridade;

III – descrição da quantidade de cada componente expressa no Sistema Internacional de Unidades (SI) por unidade farmacotécnica, indicando sua função na fórmula, bem como a potência e escala, no caso dos insumos ativos;

IV – método de produção do medicamento dinamizado, incluindo método de produção do ponto de partida, caso seja produzido pelo fabricante do medicamento dinamizado, método de obtenção das potências intermediárias e do produto acabado, com descrição detalhada de todas as etapas do processo de produção, inclusive por meio de fluxograma, contemplando os equipamentos utilizados identificados por princípio de funcionamento (classe) e desenho (subclasse) com suas respectivas capacidades;

V – cópia da farmacopeia ou compêndio oficial no qual os métodos de produção estão descritos;

VI – métodos e especificações de controle em processo;

VII – tamanho do lote-piloto e definição do tamanho do lote industrial; e

VIII – descrição dos critérios de identificação do lote industrial (código GTIN).

Subseção II

Do relatório de controle da qualidade

Art. 27. O relatório de controle da qualidade deve apresentar as seguintes informações:

I – dados sobre o controle da Encefalopatia Espongiforme Transmissível (EET), conforme RDC nº 305, de 14 de novembro de 2002, que proibiu, em todo o território nacional, enquanto persistirem as condições que configurem risco à saúde, o ingresso e a comercialização de matéria-prima e produtos acabados, semielaborados ou a granel para uso em seres humanos, cujo material de partida seja obtido a partir de tecidos/fluidos de animais ruminantes, relacionados às classes de medicamentos, cosméticos e produtos para a saúde, conforme discriminado, e RDC nº 68, de 28 de março de 2003, que estabelece as condições para importação, comercialização, exposição ao consumo dos produtos incluídos na RDC nº 305, de 14 de novembro de 2002, ou suas atualizações, quando cabível, ou justificativa da ausência desse documento;

II – os métodos de análise e as especificações dos insumos ativos, dos excipientes, do produto a granel, quando for o caso, e do produto acabado;

III – cópia da farmacopeia ou compêndio oficial, em que os métodos de análise estão descritos;

IV – laudos de análise dos insumos ativos, dos excipientes e do produto acabado, emitidos pelo fabricante do medicamento, contendo o método utilizado, especificação e resultados obtidos;

V – laudo de análise dos insumos ativos, emitido pelo fabricante do insumo, com informação sobre a procedência e rastreabilidade da droga empregada e contendo o método utilizado, que

deve estar descrito nas farmacopeias e compêndios oficiais reconhecidos pela Anvisa, especificação e resultados obtidos;

VI – laudo de análise dos excipientes, emitido pelo fornecedor, contendo o método utilizado, especificação e resultados obtidos; e

VII – descrição do material de embalagem primária e secundária e respectivos laudos de análise, emitidos pelo fabricante do medicamento, contendo métodos, especificações e resultados.

§ 1º Para o controle de qualidade de insumos ativos e excipientes, bem como do produto acabado, a monografia farmacopeica deve ser integralmente atendida, se disponível, sendo que deve ser apresentada justificativa técnica fundamentada, para os casos de não realização de qualquer dos ensaios previstos na monografia, que será avaliada pela Anvisa.

§ 2º Para insumos ativos de origem vegetal, deve ser apresentada:

I – a avaliação de micotoxinas, a ser realizada quando, em documentação técnico-científica, for citada a necessidade dessa avaliação ou houver relatos da contaminação da espécie por micotoxinas;

II - a determinação de resíduos de agrotóxicos e afins; e

III – o laudo de análise, contendo método, especificação e resultados, do controle de qualidade da droga vegetal que deu origem à tintura-mãe ou a outro derivado extrativo utilizado como insumo ativo no produto acabado.

§ 3º Para os insumos ativos de origem animal, deve ser apresentada documentação emitida por profissional habilitado, que permita a comprovação da identificação do animal utilizado, conforme classificação zoológica, bem como atestado das condições de saúde do exemplar ou de suas partes, e das condições em que foi realizado o seu processamento.

§ 4º Para o controle de qualidade do produto acabado devem ser realizados todos os ensaios aplicáveis à forma farmacêutica.

§ 5º Para medicamentos dinamizados que contenham tintura-mãe de origem vegetal, o controle de qualidade do produto acabado deve seguir o disposto na RDC nº 26, de 2014, que dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos, ou suas atualizações.

Subseção III

Do relatório de segurança e efetividade

Art. 28. O relatório de segurança e efetividade deve apresentar a comprovação da alegação de uso, segundo os fundamentos da Homeopatia, Homotoxicologia ou Medicina Antroposófica, conforme a categoria em que o medicamento dinamizado se enquadre, bem como as informações de segurança.

§ 1º Para comprovação da segurança e efetividade de medicamentos dinamizados deve ser utilizada a Lista de referências para avaliação de segurança e efetividade de medicamentos dinamizados, publicada pela Instrução Normativa nº X, de 20XX, ou suas atualizações.

§ 2º Para comprovação da segurança e efetividade de medicamentos dinamizados deve ser apresentada a inscrição de cada insumo ativo em, no mínimo, duas referências, dentre as elencadas no § 1º deste art. 28, de acordo com a categoria em que se enquadrem, sendo que uma referência não pode citar como fonte primária outra referência já utilizada na comprovação.

§ 3º No caso de substância ou escala que não constem da Tabela de potências para registro e notificação de medicamentos dinamizados, caberá ao fabricante comprovar a efetividade e segurança na potência pretendida, por meio da Lista de referências para avaliação de segurança e efetividade de medicamentos dinamizados, publicada pela Instrução Normativa nº X, de 20XX, ou suas atualizações.

§ 4º Se o medicamento dinamizado contiver tintura-mãe em sua composição, deve ser apresentada comprovação de que esse uso está previsto nos compêndios oficiais reconhecidos pela Anvisa para medicamentos dinamizados e de que esses medicamentos se destinam à utilização conforme a terapêutica homeopática, homotoxicológica ou antroposófica.

§ 5º Para medicamentos dinamizados compostos deve ser demonstrada a racionalidade da associação proposta.

§ 6º É vedada a adoção de alegação de uso aos medicamentos dinamizados simples.

§ 7º Para medicamentos dinamizados compostos que adotarem as alegações de uso previstas na Tabela de alegações de uso para registro e notificação de medicamentos dinamizados, publicada por meio da IN YY, de ANO, desde que todos os insumos ativos estejam em potências compreendidas na faixa estabelecida pela IN nº ZZZ, de ANO é dispensada a apresentação do relatório de segurança e efetividade.

§ 8º As alegações de uso de medicamentos dinamizados somente poderão se referir ao tratamento de doenças, distúrbios, condições ou ações consideradas graves se forem apresentados estudos não clínicos e clínicos que comprovem a sua segurança e eficácia.

§ 9º Os estudos a que se refere o § 8º deste art. 28 devem ser realizados com o próprio medicamento ou, no caso de existirem em documentação técnico-científica, estão sujeitos à avaliação individual, pela Anvisa, quanto à qualidade e à representatividade do estudo, devendo ser demonstrado que foram realizados com a mesma associação de insumos ativos, a mesma via de administração, a mesma forma farmacêutica, a mesma alegação de uso e a mesma posologia do medicamento que se pretende registrar.

§ 10 Os estudos não clínicos a que refere o § 8º deste art. 28 devem ser realizados seguindo, como parâmetro mínimo, a última versão publicada pela Anvisa do Guia para a condução de estudos não clínicos de toxicologia e segurança farmacológica necessários ao desenvolvimento de medicamentos, considerando as especificidades dos medicamentos dinamizados.

§ 11 Os estudos clínicos a que se refere o § 8º deste art. 28 devem ser conduzidos de acordo com as Boas Práticas Clínicas e com a RDC nº 39, de 5 de junho de 2008, que aprova o regulamento para a realização de pesquisa clínica.

§ 12 Todos os estudos clínicos conduzidos em território nacional devem ser submetidos à anuência prévia da Anvisa, segundo a RDC nº 39, de 5 de junho de 2008, ou suas atualizações.

§ 13 A aprovação prévia dos estudos clínicos conduzidos em território nacional é obrigatória para a utilização dos resultados desses estudos para fins de registro.

Subseção IV

Do relatório do estudo de estabilidade

Art. 29. A empresa solicitante do registro deve apresentar relatórios de estudo de estabilidade acelerado concluído acompanhado de estudo de estabilidade de longa duração em andamento ou de estudo de estabilidade de longa duração já concluído, de três lotes-piloto, todos de acordo com o Guia para a realização de estudos de estabilidade para medicamentos dinamizados, publicado pela Anvisa por meio da Instrução Normativa nº 4, de 2007, ou suas atualizações.

CAPÍTULO V

DO REGISTRO E NOTIFICAÇÃO DE MEDICAMENTOS DINAMIZADOS IMPORTADOS

Art. 30. Os fabricantes ou seus representantes que pretenderem comercializar medicamentos dinamizados produzidos em território estrangeiro, além de cumprir os requisitos desta Resolução referentes à fabricação nacional, devem apresentar:

I – autorização da empresa fabricante para o registro, a representação comercial e o uso da marca no Brasil, quando aplicável, ou justificativa da ausência desse documento;

II – cópia do CBPF emitido pela Anvisa para a empresa fabricante, válido, por linha de produção, ou do protocolo do pedido de inspeção para esse fim;

III – cópia do CBPF emitido pela Anvisa, válido, para a linha de produção da empresa requerente do registro, quando se tratar de importação de produto a granel ou em sua embalagem primária, ou do protocolo do pedido de inspeção para esse fim;

IV – os métodos de análise, as especificações e os laudos de análise de controle da qualidade realizados pelo importador, de acordo com a forma farmacêutica e apresentação, para o produto acabado, a granel ou na embalagem primária; e

V – comprovação do registro do medicamento, emitida pelo órgão responsável pela vigilância sanitária do país de origem.

§ 1º Na impossibilidade de apresentação do documento solicitado no inciso V, deve ser apresentada comprovação de registro em vigor, emitida pela autoridade sanitária do país em que seja comercializado ou autoridade sanitária internacional e aprovado em ato próprio da Anvisa.

§ 2º No caso de a Anvisa ainda não ter realizado inspeção na empresa fabricante, será aceito comprovante do protocolo de solicitação de inspeção sanitária à Anvisa, acompanhado de cópia do CBPF válido, por linha de produção, emitido pelo órgão responsável pela vigilância sanitária do país fabricante.

§ 3º A Anvisa poderá efetuar a inspeção da empresa fabricante no país ou bloco de origem.

§ 4º A falta do CBPF válido quando da análise técnica acarretará o indeferimento da petição.

Art. 31. Além dos documentos elencados no art. 30 desta Resolução, deve ser informada a fase de produção em que o medicamento será importado, por exemplo, como produto acabado, produto a granel ou produto semiacabado na embalagem primária.

Art. 32. O prazo de validade do produto importado a granel deve ser contado a partir da data de fabricação do produto no exterior e não da data de embalagem no Brasil, respeitando o prazo de validade registrado na Anvisa.

Art. 33. Todo o material relativo ao produto, tais como os relatórios de produção e controle da qualidade e as informações contidas em rótulos, bulas e embalagens deve estar em idioma português.

Art. 34. Havendo necessidade de importar amostras, deve-se solicitar à Anvisa a autorização prévia para importação.

Art. 35. O disposto neste Capítulo não prejudica a aplicação das disposições constantes nas demais normas aplicáveis a produtos importados.

CAPÍTULO VI

DA RENOVAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMENTOS DINAMIZADOS

Art. 36. A renovação de registro de medicamentos dinamizados deve ser requerida pela empresa interessada com antecedência máxima de 12 (doze) meses e mínima de 6 (seis) meses da data de vencimento do registro já concedido, devendo a petição ser instruída com os seguintes documentos:

I – formulários de petição devidamente preenchidos, carimbados e assinados;

II – comprovante de pagamento da Taxa de Fiscalização de Vigilância Sanitária e respectiva Guia de Recolhimento da União - GRU, ou isenção, quando for o caso;

III – lista que contemple todas as alterações e inclusões pós-registro ocorridas durante o último período de validade do registro do medicamento, acompanhada de cópia do Diário Oficial da União (DOU) ou, na ausência, cópia dos protocolos das petições correspondentes ou, ainda, caso não tenham ocorrido alterações pós-registro, documento declarando esse fato;

IV – comprovação de comercialização do medicamento, em cada potência ou associação de potências, durante pelo menos o tempo correspondente aos dois terços finais do período de validade do registro expirado, com apresentação de notas fiscais, emitidas no País, que comprovem tal comercialização; e

V – sumário executivo, em português, referente ao período de cinco anos do Relatório Periódico de Farmacovigilância do mesmo período, conforme RDC nº 4, de 10 de fevereiro de 2009, que dispõe sobre as normas de farmacovigilância para os detentores de registro de medicamentos de uso humano, ou suas atualizações.

Parágrafo único. Poderá ser apresentada uma declaração referente às apresentações não comercializadas para as quais a empresa tenha interesse em manter o registro, desde que pelo menos uma apresentação tenha sido comercializada.

Art. 37. No momento da renovação de registro, não poderão ser realizadas modificações no medicamento que caracterizem alterações pós-registro, bem como não poderão ser inseridas na bula e nas rotulagens informações não aprovadas previamente pela Anvisa no registro ou em alterações pós-registro, sujeitando-se os infratores às medidas sanitárias cabíveis.

Parágrafo único. Se for necessário alterar bula ou rotulagem, tais alterações deverão ser solicitadas por meio de petição específica.

Art. 38. Para a renovação do registro de produtos importados deverão ser apresentados, além do disposto no art. 36 desta Resolução, laudos analíticos do controle da qualidade de 3 (três) lotes importados nos últimos 3 (três) anos, de acordo com a forma farmacêutica, realizados pelo importador no Brasil.

CAPÍTULO VII

DA ROTULAGEM DE MEDICAMENTOS DINAMIZADOS INDUSTRIALIZADOS

Art. 39. A rotulagem dos medicamentos dinamizados deve atender à RDC nº 71, de 2009, que estabelece regras para a rotulagem de medicamentos, ou suas atualizações, e ao disposto a seguir:

I – os medicamentos dinamizados notificados devem trazer, nos rótulos da embalagem secundária, a frase: "Medicamento dinamizado notificado junto à Anvisa conforme RDC nº/20XX";

II – os rótulos das embalagens primárias e secundárias de todos os medicamentos dinamizados industrializados devem conter o texto "MEDICAMENTO HOMEOPÁTICO" ou "MEDICAMENTO ANTROPOSÓFICO" ou "MEDICAMENTO ANTI-HOMOTÓXICO", de acordo com a categoria em que se enquadrem, em caixa alta e tamanho mínimo de 30% (trinta por cento) do maior carácter do nome do medicamento; e

III – os rótulos das embalagens secundárias de todos os medicamentos dinamizados industrializados devem conter, na face frontal, em negrito e em tamanho de fonte legível, a seguinte frase: "Este medicamento não foi submetido a estudos clínicos para comprovação de eficácia. As alegações de uso foram definidas conforme dados publicados na literatura homeopática, antroposófica ou anti-homotóxica."

Parágrafo único. O disposto no inciso III deste art. 39 não se aplica a medicamentos dinamizados industrializados registrados que tiverem comprovação de segurança e efetividade realizada por meio da apresentação de estudos não clínicos e clínicos.

CAPÍTULO VIII

DA BULA DE MEDICAMENTOS DINAMIZADOS INDUSTRIALIZADOS

Art. 40. Os medicamentos dinamizados industrializados devem adotar bula, que deve atender ao disposto na RDC nº 47/2009, que estabelece regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos

para pacientes e para profissionais de saúde, ou suas atualizações.

Art 41. Os medicamentos dinamizados notificados devem adotar apenas a bula para o paciente.

Art. 42. Na elaboração da bula devem ser observados, além do disposto nos artigos 40 e 41 desta Resolução, os seguintes requisitos:

I – nos itens “Para que este medicamento é indicado?” e “Indicações”, a descrição da alegação de uso, dos sinais, sintomas e condições clínicas deve, para melhor compreensão do texto, ser redigida em linguagem acessível ao usuário, devendo ser observada a sinonímia entre o termo original, constante nas referências consultadas, e o seu equivalente em uso na clínica; e

II – nos itens “Como este medicamento funciona?” e “Características Farmacológicas”:

a) iniciar o texto com a seguinte frase, em negrito: “Este medicamento não foi submetido a estudos clínicos para comprovação de eficácia. As alegações de uso foram definidas conforme dados publicados na literatura homeopática, antroposófica ou anti-homotóxica”.; e

b) descrever as ações esperadas para o medicamento de acordo com os conhecimentos da farmacologia e terapêutica homeopática, antroposófica ou homotoxicológica, conforme o caso.

Parágrafo único. O disposto na alínea a do inciso II deste art. 42 não se aplica a medicamentos dinamizados industrializados registrados que tiverem comprovação de segurança e efetividade realizada por meio da apresentação de estudos não clínicos e clínicos.

III – no item “Como devo usar esse medicamento?” e “Posologia e Modo de Usar”:

a) informar de forma clara e objetiva as instruções específicas relacionadas à administração do medicamento dinamizado, se houver;

b) para medicamentos isentos de prescrição, informar a duração do tratamento ou tempo médio esperado para a remissão dos sintomas, conforme o caso; e

c) inserir, em negrito, a seguinte advertência: "Mantenha sempre a dose e a frequência de uso indicadas pelo prescritor ou o modo de usar sugerido nesta bula. Não desaparecendo os sintomas em até __ dias, consulte um profissional de saúde".

CAPÍTULO IX

DAS MUDANÇAS PÓS-REGISTRO

Art. 43. Este Capítulo classifica as mudanças pós-registro e estabelece os critérios, a documentação e os ensaios exigidos para cada tipo de mudança pós-registro e para o cancelamento de registro de medicamentos dinamizados.

Seção I

Da classificação, protocolo e implementação das mudanças pós-registro

Art. 44. As mudanças pós-registro são classificadas de acordo com o seu potencial impacto na qualidade, segurança e efetividade do medicamento, podendo ser de implementação imediata, com ou sem protocolo individual, ou depender de aprovação prévia da Anvisa.

§ 1º As mudanças classificadas como de implementação imediata por esta norma, cuja empresa identifique potencial impacto significativo na qualidade, segurança e efetividade do medicamento, deverão ser peticionadas segundo o procedimento ordinário, com assunto pertinente, e aguardarão manifestação da Anvisa para a sua implementação.

§ 2º A empresa suspensa de protocolar segundo o procedimento simplificado, nos termos do artigo 201 desta Resolução, deverá protocolar de acordo com o procedimento ordinário todas as mudanças pós-registro de sua titularidade.

Art. 45. A implementação das mudanças pós-registro classificadas como de implementação imediata deve ocorrer somente após a realização de todas as provas requeridas, que devem ser anexadas ao HMP ou à petição individual protocolada, conforme disposto neste Capítulo para cada caso.

§ 1º O disposto no *caput* deste artigo não se aplica ao caso de mudança paralela a outra que requeira aprovação prévia, hipótese em que a implementação das mudanças e o preenchimento do HMP deverá ser feito somente após a aprovação da Anvisa.

§ 2º A implementação imediata da alteração não impede a análise pela Anvisa, a qualquer tempo, da documentação exigida, podendo tais alterações serem anuídas, não anuídas, deferidas ou indeferidas.

§ 3º Em caso de indeferimento ou não anuência de alteração de implementação imediata, as condições anteriores à mudança deverão ser restabelecidas imediatamente após a manifestação da Anvisa.

Art. 46. As mudanças que requeiram aprovação prévia devem ser protocoladas e aguardar análise e manifestação favorável da Anvisa para serem implementadas.

§ 1º Após a aprovação a empresa terá até 180 (cento e oitenta) dias para implementação da modificação, exceto quando a decisão que aprovar a mudança estabelecer prazo diverso.

§ 2º Após a produção do primeiro lote com a mudança aprovada, não será permitida a produção de lotes em condição diferente.

Seção II

Das mudanças múltiplas

Art. 47. Nos casos de mudanças múltiplas para uma mesma apresentação, concentração e forma farmacêutica, a empresa poderá protocolar essas mudanças paralelamente ou concomitantemente, conforme disposto nesta Resolução.

Art. 48. Nos casos de mudanças múltiplas paralelas, a empresa deverá protocolar cada mudança individual apresentando documentação única que contemple todas as provas relativas a cada um dos assuntos de petição, suprimindo documentos repetidos.

§ 1º A descrição das mudanças paralelas e sua correlação devem constar na justificativa a que se refere o inciso III do artigo 50 desta Resolução.

§ 2º O requerente deve apresentar a avaliação do efeito aditivo de mudanças individuais paralelas no que se refere ao potencial impacto na qualidade, segurança e efetividade do medicamento e apresentar provas adicionais, se necessário.

Art. 49. Nos casos de mudanças múltiplas concomitantes, o requerente deve protocolar o assunto referente à mudança principal e detalhar a mudança concomitante na justificativa.

Parágrafo único. Somente serão consideradas concomitantes as mudanças assim definidas por esta Resolução.

Seção III

Das disposições gerais referentes à documentação requerida para mudanças pós-registro

Art. 50. Para as mudanças pós-registro poderão ser exigidos os seguintes documentos:

I – formulários de petição devidamente preenchidos, carimbados e assinados;

II – comprovante de pagamento da Taxa de Fiscalização de Vigilância Sanitária e respectiva Guia de Recolhimento da União - GRU, ou isenção, quando for o caso;

III – justificativa da mudança pós-registro solicitada, contemplando a descrição detalhada, o racional e conclusão da proposta, conforme modelo constante do Anexo I;

IV – declaração da empresa fabricante informando que somente a razão social foi alterada;

V – certificado de Boas Práticas de Fabricação válido emitido pela Anvisa, para a linha de produção na qual o medicamento é fabricado;

VI - protocolo de estudo de estabilidade referente ao primeiro lote industrial ou relatório de estudo de estabilidade referente a 1(um) lote industrial do medicamento;

VII – quadro comparativo "A" do anexo II desta Resolução;

VIII – quadro comparativo "B" do anexo II desta Resolução;

IX – quadro comparativo "C" do anexo II desta Resolução;

X – laudos de análise de controle de qualidade do medicamento referentes a 1 (um) lote industrial obtido na condição registrada e 1 (um) lote industrial obtido na condição proposta, destacando as alterações propostas e contendo avaliação crítica do seu impacto;

XI – relatório de estudo de estabilidade referente a 1(um) lote industrial do medicamento, obtido na condição proposta;

XII – relatório de validação dos métodos analíticos de controle de qualidade e estabilidade do medicamento;

XIII – certificado de Boas Práticas de Fabricação válido emitido pela Anvisa, quando se tratar de laboratório instalado em indústria farmacêutica. Habilitação Reblas, quando se tratar de laboratório de controle de qualidade nacional não instalado em indústria farmacêutica. Documento equivalente que comprove o cumprimento das Boas Práticas de Fabricação ou equivalente que comprove o cumprimento das Boas Práticas de Laboratório no caso de laboratório instalado em indústria farmacêutica internacional;

XIV – relatório sumário de validação de processo;

XV– resultados e discussão relativos ao teste de eficácia do sistema conservante e avaliação do sistema antioxidante, quando utilizados na formulação;

XVI – protocolo de validação de processo e, para medicamentos estéreis, relatório sumário da validação do processo de esterilização;

XVII – descrição das alterações realizadas no processo de produção em função da atualização de farmacopeia ou compêndio oficial;

XVIII – cópia do método de produção na edição vigente da farmacopeia ou compêndio oficial;

XIX – estudo de similaridade para os equipamentos envolvidos;

XX – comparação entre as especificações do insumo ativo registrado e proposto;

XXI – laudo de análise de controle de qualidade de 1 (um) lote do insumo ativo com a nova especificação proposta, emitido pelo fabricante do medicamento, contendo método, referências, especificações e resultados;

XXII – laudo de análise de 1 (um) lote do insumo ativo emitido pelo fornecedor, contendo método, referências, especificações e resultados;

XXIII – cópia da farmacopeia ou compêndio oficial em que os métodos de análise e especificações estão descritos;

XXIV – documentação comprobatória sobre a procedência e rastreabilidade da droga empregada para obtenção do insumo ativo e avaliação da similaridade com a condição registrada;

XXV – informações do fornecedor sobre o método de produção utilizado, bem como cópia da farmacopeia ou compêndio oficial em que está descrito;

XXVI – dados gerais do fornecedor, com o endereço completo do local de fabricação do insumo ativo;

XXVII – relatório de estudo de estabilidade de longa duração ou acompanhamento referente a 1 (um) lote industrial do medicamento, demonstrando que não é estável no prazo de validade registrado;

XXVIII – relatório de estudo de estabilidade de longa duração referente a 3 (três) lotes do medicamento, sendo pelo menos 1 (um) lote industrial;

XXIX – justificativa para a nova apresentação, demonstrando que é condizente com a posologia e duração de tratamento aprovados;

XXX – comparação com a embalagem anterior, quando houver alteração de forma e dimensão da embalagem;

XXXI – código GTIN para as novas apresentações;

XXXII – especificações dos novos excipientes e laudo de análise de controle de qualidade desses excipientes, emitido pelo fabricante do medicamento, contendo método, especificações e resultados;

XXXIII – informações adicionais para os excipientes de origem animal de acordo com a legislação específica vigente sobre controle da Encefalopatia Espongiforme Transmissível;

XXXIV – caracterização da nova embalagem, abrangendo descrição, desenho detalhado, composição e especificações dos materiais componentes de cada parte da embalagem;

XXXV – especificações e laudo de análise de controle de qualidade do novo material de embalagem, emitido pelo fabricante do medicamento, com indicação das referências dos métodos analíticos empregados;

XXXVI – comprovação de que não ocorre interação entre a embalagem e seu conteúdo;

XXXVII – relatório de estudo de fotoestabilidade;

XXXVIII – comparação com dados da embalagem anterior, demonstrando a superioridade da embalagem proposta em relação à capacidade protetora;

XXXIX – caracterização da embalagem secundária ou envoltório intermediário, com descrição, desenho detalhado, materiais componentes da embalagem e especificações. Comparação com a embalagem anterior, quando aplicável;

XL – dados que demonstrem a equivalência entre características da embalagem aprovada e da embalagem proposta, relacionadas à administração, uso, segurança e estabilidade do medicamento;

XL I – descrição e desenho do acessório e comprovação de que é compatível e adequado para realizar a administração ou a medida com exatidão e precisão, de acordo com a posologia e comparação com o acessório anterior (se aplicável), quando se tratar de alteração ou inclusão de acessório;

XL II – justificativa para exclusão e comprovação de que o medicamento pode ser administrado com exatidão e precisão na ausência do dispositivo, quando se tratar de exclusão de acessório;

XL III – declaração da empresa requerente de que mantém inalterados os processos de produção e controle da qualidade;

XL IV – discussão do racional da nova potência proposta para o medicamento, com cópia das referências bibliográficas que embasam a discussão;

XL V – comprovação de segurança e efetividade do medicamento na condição proposta, conforme subseção III, seção III, capítulo IV desta Resolução;

XL VI – texto de bula atualizado, considerando a mudança pós-registro proposta;

XL VII – documentação referente aos estudos clínicos e não-clínicos ou patogênese, que justifique a nova alegação de uso proposta, incluindo cópia das referências bibliográficas que embasam a solicitação;

XL VIII – método analítico proposto, contendo especificações e referências, e cópia das referências que o embasam;

XL IX – descrição dos testes e limites de especificação aprovados e propostos e a justificativa da exclusão do teste;

L – dados de avaliação de risco demonstrando que o teste a ser excluído não é significativo para a qualidade, segurança e efetividade do medicamento, quando se tratar de exclusão de teste;

LI – descrição dos testes e limites de especificação aprovados e propostos e a justificativa dos novos limites de especificação propostos;

LII – dados de avaliação de risco demonstrando que a ampliação do limite das especificações não impacta na qualidade, segurança e efetividade do medicamento;

LIII – método analítico registrado e proposto, contendo especificações e referências, e cópia das referências bibliográficas que o embasam;

LIV – avaliação das diferenças entre o método aprovado e o método proposto;

LV – dados que demonstrem que o método analítico proposto é pelo menos equivalente ao método aprovado, quando se tratar de substituição de teste, mudança, inclusão ou substituição de método analítico;

LVI – especificações e laudo de análise de controle de qualidade do material de embalagem na condição proposta, emitido pelo fabricante do medicamento, com indicação das referências dos métodos analíticos empregados;

LVII – lista dos locais de embalagem primária, embalagem secundária ou de fabricação do medicamento, ou, ainda, dos fornecedores do insumo ativo que permanecem vigentes, assinada pelo responsável técnico da empresa detentora do registro;

LVIII – declaração de não comercialização do medicamento.

§ 1º Para todas as mudanças pós-registro são requeridos os documentos constantes dos incisos I, II e III deste art. 50.

§ 2º A relação dos demais documentos a serem apresentados para cada tipo de mudança pós-registro está definida nas seções V a XXV deste Capítulo.

§ 3º A não apresentação de qualquer dos documentos requeridos para o tipo de mudança pós-registro pleiteada deve ser justificada tecnicamente.

§ 4º Se durante a análise técnica for verificada a necessidade de apresentação de algum documento técnico adicional, este será solicitado pela Anvisa ao requerente, por meio de exigência técnica.

§ 5º A apresentação pelo requerente de qualquer documento técnico não explicitamente solicitado nesta norma deve ser acompanhada de justificativa que demonstre a sua relevância para a análise da mudança, caso contrário será desconsiderado para análise da petição.

Art. 51. Nos casos em que for exigido relatório de estudo de estabilidade, poderá ser apresentado o estudo de estabilidade acelerado concluído acompanhado de estudo de estabilidade de longa duração em andamento ou o estudo de estabilidade de longa duração concluído.

Art. 52. Nos casos em que for exigido protocolo ou relatório de estudo de estabilidade em andamento, os dados do estudo de estabilidade gerados após o peticionamento deverão ser incluídos no HMP, ainda que o estudo não esteja concluído.

Art. 53. Os resultados fora de especificação do estudo de estabilidade em andamento devem ser informados imediatamente à Anvisa, incluindo a avaliação da necessidade de aplicação de medidas corretivas e preventivas.

Parágrafo único. Após conclusão da investigação realizada pela empresa, a proposta de ação referente às medidas corretivas e preventivas indicadas no *caput* deste artigo deverá ser enviada à Anvisa.

Art. 54. O prazo de validade do medicamento será definido de acordo com os resultados dos estudos de estabilidade apresentados.

§ 1º Para petições que devem aguardar a manifestação favorável da Anvisa, se o estudo de estabilidade enviado comprovar prazo de validade provisório inferior àquele registrado, este será reduzido independente do peticionamento da redução do prazo de validade.

§ 2º Para as petições de implementação imediata, se o estudo de estabilidade enviado comprovar prazo de validade provisório inferior àquele registrado, a empresa deve peticionar a redução do prazo de validade.

Art. 55. Os formulários contidos nos Anexos I e II desta norma devem ser apresentados de acordo com os modelos propostos.

Art. 56. Para as mudanças pós-registro que necessitem de atualização de texto de bula e rotulagem, é responsabilidade do requerente protocolar a atualização, nos termos da RDC nº 47, de 2009, e da RDC nº 71, de 2009.

Parágrafo único. Exceto quando solicitados nesta norma ou a critério da Anvisa, não será necessário anexar à documentação que instrui a petição de mudança pós-registro os novos modelos de bula e rotulagem.

Art. 57. Nos casos em que a mudança pós-registro se referir a mais de uma potência de uma mesma forma farmacêutica, a mudança deverá ser protocolada com documentação de produção referente à menor potência, desde que se trate de formas farmacêuticas comparadas.

Parágrafo único. Nos casos a que se refere o *caput* deste artigo, deve ser apresentada justificativa baseada na comparação das características das formulações e do processo produtivo das diferentes potências.

Art. 58. Nos casos em que sejam propostos mais de um local de fabricação do medicamento, mais de um fornecedor da droga ou insumo ativo, mais de um processo produtivo ou mais de uma forma de acondicionamento, entre outras alterações, devem ser apresentadas as provas requeridas contemplando todas as combinações possíveis entre as condições registradas e as alterações propostas.

Parágrafo único. A não apresentação das provas nas condições descritas no *caput* deste artigo deve ser fundamentada tecnicamente, com informações e histórico que justifiquem sua ausência.

Art. 59. Quando uma mudança pós-registro exigir documentos técnicos, como ordem de produção, estudos de estabilidade, laudos de controle de qualidade, entre outros, será verificada a validade do certificado de Boas Práticas de Fabricação da empresa fabricante do medicamento existentes no momento da produção dos lotes, relatórios e respectivas análises que foram submetidos à Agência.

Parágrafo único. A avaliação das condições de Boas Práticas de Fabricação de que trata o *caput* deste artigo poderá resultar na validação ou invalidação dos documentos apresentados.

Art. 60. Exceto nos casos de mudanças múltiplas paralelas e mudanças múltiplas concomitantes expressamente previstas nesta Resolução, a alteração a ser realizada no medicamento dinamizado registrado deve ser exclusivamente aquela indicada no assunto de petição e detalhada na justificativa.

Parágrafo único. Quaisquer outras alterações no medicamento não relacionadas ao assunto da petição pós-registro não serão avaliadas pela Anvisa e sua implementação pode caracterizar infração sanitária.

Seção IV

Do histórico de mudanças do produto

Art. 61. O HMP deve estar atualizado e facilmente disponível na empresa para apresentação à autoridade sanitária quando requerido.

Art. 62. Todas as mudanças pós-registro devem ser registradas no HMP simultaneamente à data de sua implementação.

Art. 63. O HMP deve conter as seguintes informações:

I – todas as mudanças pós-registro, quer requeiram aprovação prévia da Anvisa quer sejam de implementação imediata, com ou sem protocolização;

II – a lista de lotes fabricados e comercializados no ano, destinados exclusivamente à comercialização no mercado brasileiro, incluindo data de fabricação, número e tamanho do lote (massa/volume e unidades farmacotécnicas);

III – as atualizações dos documentos para os quais, no momento do registro, tenham sido apresentados apenas os dados iniciais ou protocolos de estudo; e

IV – outras informações que não são mudanças pós-registro, mas são atualizações de informações apresentadas no registro.

§ 1º As informações relativas aos incisos II, III e IV deste art. 63 devem constar do campo informações suplementares do HMP.

§ 2º Caso o requerente considere relevante apresentar outras informações que não as elencadas neste artigo, tais informações devem constar no campo informações suplementares do HMP.

Art. 64. O HMP deverá ser protocolado anualmente, no mês do aniversário do registro do medicamento, mesmo que não tenha havido nenhuma mudança pós-registro, contendo os dados referentes ao período de 12 (doze) meses anteriores ao seu protocolo.

§ 1º O HMP deve ser protocolado por meio do peticionamento eletrônico, modalidade de petição eletrônica, não devendo ser enviada a documentação impressa.

§ 2º A petição do HMP dispensa a apresentação dos Formulários de Petição.

Seção V

Das mudanças relacionadas ao local de uma ou mais etapas do processo produtivo do medicamento

Subseção I

Da alteração de razão social do local de fabricação

Art. 65. O disposto nesta Subseção aplica-se à mudança exclusiva da razão social do local de fabricação do medicamento dinamizado.

Art. 66. A petição de alteração da razão social do local de fabricação requer a apresentação dos documentos constante do inciso IV do art. 50 desta Resolução.

Art. 67. A alteração da razão social do local de fabricação pode ser implementada imediatamente após a data de protocolização da petição.

Subseção II

Da substituição ou inclusão de local de embalagem secundária

Art. 68. O disposto nesta Subseção refere-se à substituição ou inclusão de endereço da linha de embalagem secundária.

Art. 69. A petição de substituição ou inclusão de local de embalagem secundária requer a apresentação do documento constante do inciso V do art. 50 desta Resolução.

Art. 70. A alteração ou inclusão de local de embalagem secundária pode ser implementada imediatamente após a data de protocolização da petição.

Subseção III

Da substituição ou inclusão de local de embalagem primária

Art. 71. O disposto nesta Subseção refere-se às mudanças relacionadas à substituição ou inclusão do local da linha de embalagem primária do medicamento, com ou sem alteração de endereço.

Parágrafo único. O disposto nesta Subseção não se aplica a medicamentos estéreis.

Art. 72. A petição de substituição ou inclusão do local da linha de embalagem primária requer a apresentação dos documentos constantes dos incisos V e VI do art. 50 desta Resolução.

Art. 73. É permitida a inclusão ou alteração concomitante de equipamentos da linha de embalagem primária.

Art. 74. É permitida a alteração ou inclusão concomitante de local de embalagem secundária, quando se tratar do mesmo local de embalagem primária.

Art. 75. A alteração ou inclusão de local de embalagem primária pode ser implementada imediatamente após a data de protocolização da petição.

Subseção IV

Da substituição ou inclusão de local de fabricação do medicamento

Art. 76. O disposto nesta Subseção refere-se à substituição ou à inclusão de local de uma ou mais etapas ou da totalidade do processo de fabricação do medicamento.

§ 1º Para medicamentos dinamizados estéreis, a inclusão ou substituição de local de embalagem primária é considerada substituição ou inclusão de local de fabricação do medicamento.

§ 2º As substituições ou inclusões de local de embalagem secundária ou de local de embalagem primária, exceto para produtos estéreis, quando realizadas isoladamente, deverão seguir as subseções II e III desta Seção V.

§ 3º Não deverão ser peticionadas as alterações ou inclusões das etapas de aquisição de materiais, de pesagem, de rotulagem, de estocagem e de expedição do medicamento.

Art. 77. A petição de substituição ou inclusão de local de fabricação do medicamento requer a apresentação dos documentos constantes dos incisos V, VIII, X, XI e XII do art. 50 desta Resolução.

§ 1º. Devem ser incluídos no HMP, relatórios de estudos de estabilidade de longa duração de 3 (três) lotes do medicamento, que devem ser o lote apresentado nesta petição e os 2 (dois) primeiros lotes industriais produzidos após a aprovação e implementação da mudança.

§ 2º Quando a substituição ou inclusão de local de fabricação do medicamento não resultar em mudança no processo de produção e nos equipamentos, ou resultar em mudança menor de produção ou em mudança menor de equipamento, o relatório de estudo de estabilidade poderá ser substituído pelo protocolo de estudo de estabilidade referente aos 3 (três) lotes industriais iniciais.

§ 3º Quando a substituição ou inclusão de local de fabricação do medicamento não resultar em mudança no processo de produção e controle de qualidade do medicamento, o documento constante do inciso VIII do artigo 50 desta Resolução deve ser substituído pelo documento constante do inciso XLIII do mesmo artigo.

Art. 78. São permitidas, concomitantemente, a alteração do processo de produção, a alteração dos equipamentos, a inclusão ou substituição de local de controle de qualidade.

Art. 79. O pedido de substituição ou inclusão de local de fabricação do medicamento está sujeito à aprovação condicional, exceto quando se tratar de medicamento em forma farmacêutica estéril, caso em que o pedido deve ser protocolado e só pode ser implementado após aprovação da Anvisa.

Subseção V

Da substituição ou inclusão de local de controle de qualidade

Art. 80 O disposto nesta Subseção refere-se à substituição ou inclusão de local da realização de um ou mais testes de controle de qualidade, para fins de liberação do lote e estudos de estabilidade do medicamento, por prazo superior a 12 (doze) meses, mantendo-se inalterados o teste, os limites de especificação e o método de análise.

Art. 81. A petição de substituição ou inclusão de local de controle de qualidade requer a apresentação dos documentos constantes dos incisos X, XII e XIII do art. 50 desta Resolução.

Art. 82. A substituição ou inclusão de local de controle de qualidade pode ser implementada imediatamente e deve ser anotada no HMP, anexando-se a ele a documentação técnica exigida.

Seção VI

Das mudanças relacionadas ao processo de produção

Art. 83. São consideradas mudanças no processo de produção as alterações em etapas ou na totalidade do processo de produção do medicamento.

§ 1º É vedada qualquer alteração entre métodos de preparação do medicamento dinamizado.

§ 2º É vedada a alteração da escala de dinamização dos insumos ativos.

Subseção I

Das mudanças menores de produção

Art. 84. São consideradas mudanças menores de produção as alterações em parâmetros e etapas não críticos do processo, definidos pela validação do processo produtivo.

Art. 85. A petição de mudança menor de produção requer a apresentação dos documentos constantes dos incisos VI, VIII, X, XIV e XV do art. 50 desta Resolução.

Parágrafo único. Para a elaboração do relatório sumário de validação de processo, no mínimo 3 (três) lotes em escala industrial devem ter sido validados prospectivamente com êxito na condição proposta.

Art. 86 A mudança menor de produção pode ser implementada imediatamente e deve ser anotada no HMP, anexando-se a ele a documentação técnica exigida.

Subseção II

Das mudanças maiores de produção

Art. 87. São consideradas mudanças maiores do processo de produção as alterações em parâmetros e etapas críticos do processo, definidos pela validação do processo produtivo.

Parágrafo único. Independente dos resultados de validação do processo, são consideradas mudanças maiores de produção a alteração do ponto de partida para obtenção do insumo ativo, a alteração no processo de dinamização e, para medicamentos estéreis, a alteração no processo de esterilização ou de embalagem primária.

Art. 88. A petição de mudança maior de produção requer a apresentação dos documentos constantes dos incisos VIII, X, XI, XV e XVI do art. 50 desta Resolução.

Parágrafo único. Deve ser incluído no HMP, relatório de estudo de estabilidade de longa duração de 3 (três) lotes do medicamento, que devem ser o lote apresentado nesta petição e os 2(dois) primeiros lotes industriais produzidos após a aprovação e implementação da mudança.

Art. 89. O pedido de mudança maior de produção deve ser protocolado e só pode ser implementado após aprovação da Anvisa.

Subseção III

Da adequação do processo de produção em decorrência de atualização de farmacopeia ou compêndio oficial

Art. 90. Trata-se da adequação do processo produtivo do medicamento em decorrência da atualização, pela farmacopeia ou outro compêndio oficial, do método de produção aprovado para o medicamento.

Art. 91. A adequação do processo de produção em decorrência de atualização de farmacopeia ou compêndio oficial requer a apresentação dos documentos constantes dos incisos VIII, XVII e XVIII do art. 50 desta Resolução.

Art. 92 A adequação do processo de produção em decorrência de atualização de farmacopeia ou compêndio oficial pode ser implementada imediatamente e deve ser anotada no HMP, anexando-se a ele a documentação técnica exigida.

Seção VII

Das mudanças relacionadas aos equipamentos

Subseção I

Da substituição ou inclusão de equipamento de embalagem primária

Art. 93. O disposto nesta Subseção não se aplica a medicamentos estéreis.

Art. 94. A petição de substituição ou inclusão de equipamento de embalagem primária requer a apresentação dos documentos constantes dos incisos VI e VIII do art. 50 desta Resolução.

Art. 95. A substituição ou inclusão de equipamento de embalagem primária pode ser implementada imediatamente e deve ser anotada no HMP, anexando-se a ele a documentação técnica exigida.

Subseção II

Da mudança menor de equipamentos

Art. 96. São consideradas mudanças menores de equipamentos a substituição, a inclusão ou a exclusão de equipamento que não sejam classificadas como maiores nos termos do art. 100 desta Resolução.

Art. 97. A mudança menor de equipamento requer a apresentação dos documentos constantes dos incisos VI, VIII, X e XIX do art. 50 desta Resolução.

Art. 98. É permitida, concomitantemente, a alteração da capacidade, a automatização do equipamento, ou a mudança menor de produção em função da alteração de equipamento.

Art. 99. A mudança menor de equipamento pode ser implementada imediatamente e deve ser anotada no HMP, anexando-se a ele a documentação técnica exigida.

Subseção III

Da mudança maior de equipamentos

Art. 100. São consideradas mudanças maiores de equipamentos a substituição, a inclusão ou a exclusão de equipamento utilizado para a dinamização e, para medicamentos estéreis, de qualquer equipamento relacionado às etapas de esterilização ou embalagem primária.

Art. 101. A mudança maior de equipamento requer a apresentação dos documentos constantes dos incisos VIII, X, XI do art. 50 desta Resolução.

Parágrafo único. Deve ser incluído no HMP, relatório de estudo de estabilidade de longa duração de 3 (três) lotes do medicamento, que devem ser o lote apresentado nesta petição e os 2(dois) primeiros lotes industriais produzidos após a aprovação e implementação da mudança.

Art. 102. É permitida, concomitantemente, a mudança menor de produção em função da alteração de equipamento.

Art. 103. O pedido de mudança maior de equipamento deve ser protocolado e só pode ser implementado após aprovação da Anvisa.

Seção VII

Das mudanças relacionadas ao tamanho de lote

Subseção I

Da inclusão menor de tamanho de lote

Art. 104. O disposto nesta Subseção refere-se ao aumento ou redução do tamanho de lote para todas as formas farmacêuticas não estéreis e ao aumento em até 10 (dez) vezes do tamanho do lote de referência registrado para formas farmacêuticas estéreis.

Art. 105. A inclusão menor de tamanho de lote requer a apresentação dos documentos constantes dos incisos VI, VIII, IX e X do art. 50 desta Resolução.

Art. 106. A inclusão menor de tamanho de lote pode ser implementada imediatamente e deve ser anotada no HMP, anexando-se a ele a documentação técnica exigida.

Subseção II

Da inclusão maior de tamanho de lote

Art. 107. O disposto nesta Subseção refere-se ao aumento superior a 10 (dez) vezes o tamanho do lote de referência registrado para formas farmacêuticas estéreis.

Art. 108. A inclusão maior de tamanho de lote requer a apresentação dos documentos constantes dos incisos VIII, IX, X e XI do art. 50 desta Resolução.

Art. 109. O pedido de inclusão maior de tamanho de lote deve ser protocolado e só pode ser implementado após aprovação da Anvisa.

Seção VIII

Das mudanças relacionadas ao insumo ativo

Subseção I

Da alteração da especificação do insumo ativo

Art. 110. O disposto nesta Subseção refere-se à alteração de especificação do insumo ativo, com ou sem alteração de fornecedor.

Parágrafo único. A alteração do ponto de partida ou do método de obtenção do insumo ativo é considerada alteração de especificação do insumo ativo.

Art. 111. A alteração de especificação do insumo ativo requer a apresentação dos documentos constantes dos incisos X, XI, XX, XXI, XXII, XXIII, XXIV, XXV e XXVI do art. 50 desta Resolução.

Parágrafo único. Quando se tratar de forma farmacêutica comparada, o documento constante do inciso XI do art. 50 somente será exigido se o estudo de estabilidade utilizado para comprovação do prazo de validade tenha sido realizado com o medicamento para o qual se pleiteia a mudança pós-registro.

Art. 112. O pedido de alteração de especificação do insumo ativo deve ser protocolado e só pode ser implementado após aprovação da Anvisa.

Subseção II

Da substituição do fabricante do insumo ativo

Art. 113. O disposto nesta Subseção refere-se à substituição do fabricante do insumo ativo do medicamento dinamizado registrado, quando mantidas todas as especificações aprovadas do insumo ativo.

Parágrafo único. A alteração da razão social do fabricante do insumo ativo não é considerada substituição de fabricante, devendo constar como informação suplementar no HMP do medicamento.

Art. 114. A substituição do fabricante do insumo ativo requer a apresentação dos documentos constantes dos incisos X, XI, XX, XXI, XXII, XXIII, XXIV, XXV e XXVI do art. 50 desta Resolução.

Parágrafo único. Quando se tratar de forma farmacêutica comparada, o documento constante do inciso XI do art. 50 somente será exigido se o estudo de estabilidade utilizado para comprovação do prazo de validade tenha sido realizado com o medicamento para o qual se pleiteia a mudança pós-registro.

Art. 115. O pedido de substituição do fornecedor do insumo ativo deve ser protocolado e só pode ser implementado após aprovação da Anvisa.

Seção IX

Das mudanças relacionadas aos excipientes

Subseção I

Da alteração menor de excipiente

Art. 116. O disposto nesta Subseção refere-se à alteração qualitativa ou quantitativa de um excipiente farmacopeico por outro excipiente farmacopeico, desde que desempenhem a mesma função na formulação e às alterações no tamanho e composição dos glóbulos, desde que dentro dos limites farmacopeicos.

Parágrafo único. O disposto nesta Subseção não se aplica a medicamentos estéreis.

Art. 117. A alteração menor de excipiente requer a apresentação dos documentos constantes dos incisos VI, VII, VIII, X, XII, XXXII e XXXIII do art. 50 desta Resolução.

Art. 118. A alteração menor de excipiente pode ser implementada imediatamente após a data de protocolização da petição.

Subseção II

Da alteração maior de excipiente

Art. 119. O disposto nesta Subseção refere-se à alteração qualitativa ou quantitativa de quaisquer excipientes em formas farmacêuticas estéreis e, para todas as formas farmacêuticas, à inclusão de excipiente cujo uso em medicamentos dinamizados não esteja previsto nas farmacopeias e compêndios oficiais reconhecidos pela Anvisa.

Art. 120. A alteração maior de excipiente requer a apresentação dos documentos constantes dos incisos VII, VIII, X, XI, XII, XXXII e XXXIII do art. 50 desta Resolução.

Parágrafo único. Deve ser incluído no HMP, relatório de estudo de estabilidade de longa duração de 3 (três) lotes do medicamento, que devem ser o lote apresentado nesta petição e os 2 (dois) primeiros lotes industriais produzidos após a aprovação e implementação da mudança.

Art. 121. O pedido de alteração maior de excipiente deve ser protocolado e só pode ser implementado após aprovação da Anvisa.

Seção X

Das mudanças relacionadas ao prazo de validade

Subseção I

Da redução do prazo de validade

Art. 122. O disposto nesta Subseção refere-se à redução do prazo de validade do produto acabado e do produto após aberto ou preparado.

Art. 123 A redução do prazo de validade do medicamento dinamizado requer a apresentação do documento constante do inciso XXVII do art. 50 desta Resolução.

Art. 124. Quando se tratar de formas farmacêuticas comparadas, a redução do prazo de validade deve ser peticionada para todos os medicamentos que utilizaram o estudo de estabilidade para comprovação do prazo de validade.

Art. 125. A redução do prazo de validade do medicamento dinamizado pode ser implementada imediatamente após a data de protocolização da petição.

Subseção II

Da ampliação do prazo de validade

Art. 126. O disposto nesta Subseção refere-se à ampliação do prazo de validade do produto acabado e do produto após aberto ou preparado.

Art. 127. A ampliação do prazo de validade do medicamento dinamizado requer a apresentação do documento constante do inciso XXVIII do art. 50 desta Resolução.

Art. 128. O pedido de ampliação do prazo de validade do medicamento dinamizado deve ser protocolado e só pode ser implementado após aprovação da Anvisa.

Subseção III

Da alteração dos cuidados de conservação

Art. 129. O disposto nesta Subseção refere-se à alteração dos cuidados de conservação do produto acabado e do produto após aberto ou preparado.

Art. 130. A alteração dos cuidados de conservação requer a apresentação do documento constante do inciso XXVIII do art. 50 desta Resolução.

Art. 131. É permitida, concomitantemente, a alteração do prazo de validade do medicamento em função da alteração dos cuidados de conservação.

Art. 132. O pedido de alteração dos cuidados de conservação do medicamento dinamizado deve ser protocolado e só pode ser implementado após aprovação da Anvisa.

Seção XI

Da inclusão de nova apresentação

Art. 133. O disposto nesta Seção refere-se à inclusão de nova apresentação de medicamento dinamizado registrado, com diferente volume ou peso ou número de unidades farmacotécnicas, mantendo-se o tipo e composição do material de embalagem registrado.

Art. 134. A inclusão de nova apresentação requer o envio dos documentos constantes dos incisos XI, XXIX, XXX e XXXI do art. 50 desta Resolução.

Art. 135. O pedido de inclusão de nova apresentação deve ser protocolado e só pode ser implementado após aprovação da Anvisa.

Seção XI

Da inclusão de novo acondicionamento

Art. 136. O disposto nesta Seção refere-se à inclusão de novo acondicionamento com mudança qualitativa do material de embalagem primária ou mudança do tipo de embalagem primária em relação aos acondicionamentos registrados.

Art. 137. A inclusão de novo acondicionamento requer a apresentação dos documentos constantes dos incisos VIII, XI, XXXI, XXXIV, XXXV, XXXVI e XXXVII do art. 50 desta Resolução.

Parágrafo único. Deve ser incluído no HMP, relatório de estudo de estabilidade de longa duração de 3 (três) lotes do medicamento, que devem ser o lote apresentado nesta petição e os 2 (dois) primeiros lotes industriais produzidos após a aprovação e implementação da mudança.

Art. 138. O pedido de inclusão de novo acondicionamento deve ser protocolado e só pode ser implementado após aprovação da Anvisa.

Seção XII

Da alteração de especificação de embalagem primária para condição mais protetora

Art. 139. O disposto nesta Seção refere-se à alteração de especificação de embalagem primária, mantendo-se a mesma composição do material de embalagem primária registrado para a forma farmacêutica, mas com melhoria das características da embalagem em relação à capacidade protetora.

Art. 140. A alteração de especificação de embalagem primária para condição mais protetora requer a apresentação dos documentos constantes dos incisos VI, XXXIV, XXXV e XXXVIII do art. 50 desta Resolução.

Art. 141. A alteração de especificação de embalagem primária para condição mais protetora pode ser implementada imediatamente após a data de protocolização da petição.

Seção XIII

Da mudança de embalagem secundária ou envoltório intermediário

Art. 142. O disposto nesta Seção refere-se à substituição, à inclusão ou à exclusão de embalagem secundária ou envoltório intermediário de um medicamento registrado.

Art. 143. A mudança de embalagem secundária ou envoltório intermediário requer a apresentação dos documentos constantes dos incisos I, II, III, IV, XX do art. 50 desta Resolução.

§ 1º Se a mudança de embalagem secundária ou envoltório intermediário implicar em possível alteração na estabilidade do medicamento, também deve ser apresentado o documento constante do inciso XI do art. 50 desta Resolução.

§ 2º Se a mudança de embalagem secundária ou envoltório intermediário implicar em alteração na rotulagem, também deve ser enviado layout dos novos rótulos.

Art. 144. O pedido de mudança de embalagem secundária ou envoltório intermediário deve ser protocolado e só pode ser implementado após aprovação da Anvisa.

Seção XIV

Da mudança de acessório

Art. 145. O disposto nesta Seção refere-se à substituição, à inclusão ou à exclusão de acessório ao medicamento registrado.

Art. 146. A mudança de acessório requer a apresentação do documento constante do inciso XLI ou do inciso XLII do art. 50 desta Resolução, conforme o caso.

Art. 147. O pedido de mudança de acessório deve ser protocolado e só pode ser implementado após aprovação da Anvisa.

Seção XV

Da inclusão de nova potência

Art. 148. O disposto nesta Seção refere-se à inclusão de nova potência de todos os insumos ativos de um produto já registrado na mesma forma farmacêutica e alegação de uso, mantendo-se inalterados o processo de produção e controle de qualidade.

Parágrafo único. Para medicamentos dinamizados compostos, é vedada a inclusão de nova potência que não compreenda a totalidade dos insumos ativos da formulação.

Art. 149. A inclusão de nova potência requer a apresentação dos documentos constantes dos incisos X, XI, XLIII e XLIV do art. 50 desta Resolução.

Art. 150. O pedido de inclusão de nova potência deve ser protocolado e só pode ser implementado após aprovação da Anvisa.

Seção XVI

Da alteração de posologia

Art. 151. O disposto nesta Seção refere-se à alteração de posologia para um medicamento dinamizado registrado na mesma potência, forma farmacêutica, alegação de uso e população-alvo.

Art. 152. A alteração de posologia requer a apresentação dos documentos constantes dos incisos XLV e XLVI do art. 50 desta Resolução.

Art. 153. O pedido de alteração de posologia deve ser protocolado e só pode ser implementado após aprovação da Anvisa.

Seção XVII

Da ampliação de uso

Art. 154. O disposto nesta Seção refere-se ao aumento da população-alvo para um medicamento registrado, mantendo-se a alegação de uso.

Art. 155. A ampliação de uso requer a apresentação dos documentos XLV e XLVI do art. 50 desta Resolução.

Art. 156. O pedido de ampliação de uso deve ser protocolado e só pode ser implementado após aprovação da Anvisa.

Seção XVIII

Da inclusão de nova via de administração

Art. 157. O disposto nesta Seção refere-se à inclusão de nova via de administração para um medicamento registrado na mesma forma farmacêutica, mesma potência e mesma alegação de uso.

Art. 158. A inclusão de nova via de administração requer a apresentação dos documentos constantes dos incisos XLV e XLVI do art. 50 desta Resolução.

Art. 159. O pedido de inclusão de nova via de administração deve ser protocolado e só pode ser implementado após aprovação da Anvisa.

Seção XIX

Da inclusão de alegação de uso prevista em literatura

Art. 160. O disposto nesta Seção refere-se à inclusão de alegação de uso prevista em literatura para um medicamento registrado na mesma forma farmacêutica e mesma potência.

Art. 161. A inclusão de alegação de uso prevista em literatura requer a apresentação dos documentos constantes dos incisos XLV e XLVI do art. 50 desta Resolução.

Art. 162. O pedido de inclusão de alegação de uso prevista em literatura deve ser protocolado e só pode ser implementado após aprovação da Anvisa.

Seção XX

Da inclusão de alegação de uso não prevista em literatura

Art. 163. O disposto nesta Seção refere-se à inclusão de alegação de uso não prevista em literatura para um medicamento registrado na mesma forma farmacêutica e mesma potência.

Art. 164. A inclusão de alegação de uso não prevista em literatura requer a apresentação dos documentos constantes dos incisos XLVI e XLVII do art. 50 desta Resolução.

Art. 165. O pedido de inclusão de alegação de uso não prevista em literatura deve ser protocolado e só pode ser implementado após aprovação da Anvisa.

Seção XXI

Das mudanças relacionadas ao controle de qualidade

Subseção I

Da inclusão de um novo teste de controle de qualidade

Art. 166. O disposto nesta Subseção refere-se à inclusão de um novo teste de controle de qualidade dos insumos ativos, dos excipientes ou do produto acabado, mesmo quando a inclusão for decorrente de atualização de farmacopeia ou compêndio oficial.

Art. 167. A inclusão de um novo teste de controle de qualidade requer a apresentação dos documentos constantes dos incisos XII e XLVIII do art. 50 desta Resolução.

§ 1º Caso a inclusão seja relacionada ao produto acabado, também deve ser apresentado o documento constante do inciso X do art. 50 desta Resolução.

§ 2º Caso a inclusão seja relacionada a insumo ativo, também deve ser apresentado o documento constante do inciso XXI do art. 50 desta Resolução.

§ 3º Caso a inclusão seja relacionada a excipiente, também deve ser apresentado o documento constante do inciso XXXII do art. 50 desta Resolução.

Art. 168. A inclusão de um novo teste de controle de qualidade pode ser implementada imediatamente e deve ser anotada no HMP, anexando-se a ele a documentação técnica exigida.

Subseção II

Da exclusão de teste de controle de qualidade obsoleto

Art. 169. O disposto nesta Subseção refere-se à exclusão de teste de controle de qualidade dos insumos ativos, dos excipientes ou do produto acabado, decorrente de obsolescência.

Art. 170. A exclusão de teste de controle de qualidade obsoleto requer a apresentação dos documentos constantes dos incisos XLIX e L do art. 50 desta Resolução.

Art. 171. O pedido de exclusão de teste de controle de qualidade obsoleto deve ser protocolado e só pode ser implementado após aprovação da Anvisa.

Subseção III

Do estreitamento dos limites de especificação

Art. 172. O disposto nesta Subseção refere-se ao estreitamento dos limites de especificação de controle de qualidade dos insumos ativos, dos excipientes ou do produto acabado, dentro da faixa dos limites atualmente aprovados, mantendo-se o mesmo método analítico.

Art. 173. O estreitamento dos limites de especificação requer a apresentação do documento constante do inciso LI do art. 50 desta Resolução.

§ 1º Caso a mudança seja relacionada ao produto acabado, também deve ser apresentado o documento constante do inciso X do art. 50 desta Resolução.

§ 2º Caso a mudança seja relacionada a insumo ativo, também deve ser apresentado o documento constante do inciso XXI do art. 50 desta Resolução.

§ 3º Caso a mudança seja relacionada a excipiente, também deve ser apresentado o documento constante do inciso XXXII do art. 50 desta Resolução.

Art. 174. O estreitamento dos limites de especificação pode ser implementado imediatamente e deve ser anotado no HMP, anexando-se a ele a documentação técnica exigida.

Subseção IV

Da ampliação dos limites de especificação

Art. 175. O disposto nesta Subseção refere-se à ampliação dos limites de especificação de controle de qualidade dos insumos ativos, excipientes ou produto acabado, mantendo-se o mesmo método analítico.

Art. 176. A ampliação dos limites de especificação requer a apresentação dos documentos constantes dos incisos LI e LII do art. 50 desta Resolução.

§ 1º Caso a mudança seja relacionada ao produto acabado, também deve ser apresentado o documento constante do inciso X do art. 50 desta Resolução.

§ 2º Caso a mudança seja relacionada a insumo ativo, também deve ser apresentado o documento constante do inciso XXI do art. 50 desta Resolução.

§ 3º Caso a mudança seja relacionada a excipiente, também deve ser apresentado o documento constante do inciso XXXII do art. 50 desta Resolução.

Art. 177. O pedido de ampliação dos limites de especificação deve ser protocolado e só pode ser implementado após aprovação da Anvisa.

Subseção V

Da adequação de método analítico decorrente da atualização de farmacopeia ou compêndio oficial

Art. 178. O disposto nesta Subseção refere-se à adequação de método analítico de controle de qualidade dos insumos ativos, dos excipientes ou do produto acabado decorrente de atualização do método analítico aprovado na farmacopeia ou compêndio oficial em que está descrito.

Art. 179. A adequação de método analítico decorrente da atualização de farmacopeia ou compêndio oficial requer a apresentação dos documentos constantes dos incisos XII, LIII e LIV do art. 50 desta Resolução.

§ 1º Caso a mudança seja relacionada ao produto acabado, também deve ser apresentado o documento constante do inciso X do art. 50 desta Resolução.

§ 2º Caso a mudança seja relacionada a insumo ativo, também deve ser apresentado o documento constante do inciso XXI do art. 50 desta Resolução.

§ 3º Caso a mudança seja relacionada a excipiente, também deve ser apresentado o documento constante do inciso XXXII do art. 50 desta Resolução.

Art. 180. A adequação de método analítico decorrente da atualização de farmacopeia ou compêndio oficial pode ser implementada imediatamente e deve ser anotada no HMP, anexando-se a ele a documentação técnica exigida.

Subseção VI

Da mudança de método analítico

Art. 181. O disposto nesta Subseção refere-se à inclusão ou à alteração de método analítico aprovado para o controle de qualidade dos insumos ativos, dos excipientes ou produto acabado para método analítico constante de outra farmacopeia ou compêndio oficial.

Art. 182. A mudança de método analítico requer a apresentação dos documentos constantes dos incisos XII, LIII, LIV e LV do art. 50 desta Resolução.

§ 1º Caso a mudança seja relacionada ao produto acabado, também deve ser apresentado o documento constante do inciso X do art. 50 desta Resolução.

§ 2º Caso a mudança seja relacionada a insumo ativo, também deve ser apresentado o documento constante do inciso XXI do art. 50 desta Resolução.

§ 3º Caso a mudança seja relacionada a excipiente, também deve ser apresentado o documento constante do inciso XXXII do art. 50 desta Resolução.

Art. 183. O pedido de mudança de método analítico deve ser protocolado e só pode ser implementado após aprovação da Anvisa.

Subseção VII

Da mudança no controle de qualidade da embalagem

Art. 184. O disposto nesta Subseção refere-se à alteração dos testes, limites de especificações e métodos de controle de qualidade das embalagens.

Art. 185. A mudança no controle de qualidade da embalagem requer a apresentação dos documentos constantes dos incisos L, LI, LIII, LIV, LV do art. 50 desta Resolução.

Art. 186. A mudança no controle de qualidade da embalagem pode ser implementada imediatamente e deve ser anotado no HMP, anexando-se a ele a documentação técnica exigida.

Seção XXII

Da exclusão de fabricante do insumo ativo, de local de embalagem primária, de local de embalagem secundária ou de local de fabricação do medicamento

Art. 187. A exclusão de fabricante do insumo ativo, de local de embalagem primária, de local de embalagem secundária ou de local de fabricação do medicamento requer a apresentação do documento constante do inciso LVII do art. 50 desta Resolução.

Art. 188. A exclusão de fabricante do insumo ativo, de local de embalagem primária, de local de embalagem secundária ou de local de fabricação do medicamento pode ser implementada imediatamente após a data de protocolização da petição.

Seção XXIII

Da alteração de nome do medicamento

Art. 189. O disposto nesta Seção refere-se à alteração de nome do medicamento, desde que não tenha sido comercializado.

Art. 190. A alteração de nome do medicamento requer a apresentação do documento constante do inciso LVIII do art. 50 desta Resolução.

Art. 191. O pedido de alteração de nome do medicamento deve ser protocolado e só pode ser implementado após aprovação da Anvisa.

Seção XXIV

Do cancelamento de registro de apresentação do medicamento

Art. 192. O disposto nesta Seção refere-se ao cancelamento de registro de uma ou mais apresentações do medicamento.

Art. 193. O pedido de cancelamento de registro de apresentação do medicamento deve ser protocolado e terá efeitos após aprovação da Anvisa.

Seção XXV

Do cancelamento de registro do medicamento

Art. 194. O disposto nesta Seção refere-se ao cancelamento de registro de todas as apresentações do medicamento.

Art. 195. O pedido de cancelamento de registro do medicamento deve ser protocolado e terá efeitos após aprovação da Anvisa.

CAPÍTULO X

DAS DISPOSIÇÕES FINAIS E TRANSITÓRIAS

Art. 196. Os detentores de registro de medicamentos dinamizados que, nos termos desta Resolução, passarem a se enquadrar na categoria de medicamentos dinamizados notificados, deverão proceder à adequação, obrigatoriamente, até a primeira renovação de registro após a publicação desta Resolução.

§ 1º. Para a adequação, a empresa deve peticionar o cancelamento do registro do medicamento e, quando publicado o cancelamento, proceder à notificação, conforme este regulamento técnico.

§ 2º O registro dos medicamentos de que trata o *caput* deste artigo não será renovado e será realizado o cancelamento do registro daqueles que não se adequarem.

§ 3º O prazo para a realização da avaliação de micotoxinas e determinação de resíduos de agrotóxicos e afins será de até 2 anos, contados a partir da publicação desta Resolução.

§ 4º Para os medicamentos que, decorrido o prazo indicado no § 3º deste art. 196, ainda tiverem registro válido, a avaliação de micotoxinas e determinação de resíduos de agrotóxicos e afins devem ser incluídos pela empresa nas análises de controle de qualidade, devendo ser apresentados obrigatoriamente quando da notificação a que se refere o *caput* deste artigo.

Art. 197. Os medicamentos dinamizados notificados conforme os critérios definidos pela RDC nº 26 de 2007, que dispõe sobre o registro de medicamentos dinamizados industrializados

homeopáticos, antroposóficos e anti-homotóxicos poderão ser comercializados até a data de vencimento da notificação e, após, deverão se adequar a este regulamento.

§ 1º A adequação referida no *caput* deste artigo pode ser feita antes da data de vencimento da notificação, a critério da empresa, que deve cancelar a notificação existente e realizar nova notificação, conforme este regulamento técnico.

§ 2º O prazo para a realização da avaliação de micotoxinas e determinação de resíduos de agrotóxicos e afins será de até 2 anos, contados a partir da publicação desta Resolução.

§ 3º Para os medicamentos que, decorrido o prazo indicado no § 2º deste art. 197, ainda tiverem notificação válida, a avaliação de micotoxinas e determinação de resíduos de agrotóxicos e afins devem ser incluídos pela empresa nas análises de controle de qualidade, devendo ser apresentados obrigatoriamente na próxima renovação da notificação.

Art. 198. As petições já protocoladas na Anvisa para registro de medicamentos dinamizados que não tiveram decisão publicada e que se enquadrem na notificação serão encerradas, podendo a empresa interessada proceder imediatamente à notificação do medicamento.

Art. 199. Os medicamentos registrados que, nos termos desta Resolução, assim permanecerem, deverão proceder às adequações necessárias, incluindo a avaliação de micotoxinas e resíduos de agrotóxicos e afins, até 2 anos após a publicação desta Resolução, por meio do peticionamento de código de assunto específico.

Art. 200. Para todos os medicamentos dinamizados atualmente registrados, deverá ser incluída na bula, conforme inciso III do art. 39 desta Resolução, e na rotulagem, conforme alínea a do inciso II do art. 42 desta Resolução, a frase relativa às alegações de uso, no prazo de 180 dias contados da publicação desta Resolução.

Parágrafo único. A inclusão de que trata o *caput* deste Artigo deve ser realizada por meio de notificação de alteração de texto de bula e de rotulagem.

Art. 201. As decisões da Anvisa quanto à avaliação das mudanças pós-registro serão objeto de publicação em Diário Oficial da União.

Art. 202. As petições pós-registro contempladas no escopo deste regulamento protocoladas antes da data de vigência desta Resolução, incluindo as que se encontram em análise, serão analisadas conforme as Resoluções vigentes à época do protocolo.

Parágrafo único. Para as petições que passaram a ser classificadas como de implementação imediata por esse regulamento, as empresas poderão solicitar a desistência da petição e seguir o disposto neste regulamento.

Art. 203. Quando for constatada irregularidade nas petições de implementação imediata, a empresa poderá ser suspensa da realização do procedimento simplificado de mudanças pós-registro.

§ 1º Considera-se irregularidade a ausência das provas requeridas ou com prova reprovada para a mudança na data de implementação.

§ 2º A empresa suspensa do procedimento simplificado fica impedida por 1 (um) ano, a partir da data de publicação da decisão de suspensão, de implementar modificações pós-registro sem a autorização prévia da Anvisa, para qualquer medicamento de sua titularidade.

Art. 204. Quando a petição de renovação de registro estiver em fase recursal, não será aplicável o procedimento simplificado para as petições pós-registro do processo correspondente.

Art. 205. Caso a mudança pós-registro a ser realizada no medicamento dinamizado não se enquadre em nenhuma classificação disposta nesta Resolução, caberá à Anvisa, mediante solicitação do requerente, estabelecer o assunto a ser peticionado, a documentação, os ensaios e outras provas que devem ser apresentadas pelo requerente para avaliação técnica, devendo o pedido de mudança ser protocolado e o requerente aguardar aprovação da Anvisa para implementação.

Art. 206. O descumprimento das disposições contidas nesta Resolução constitui infração sanitária, nos termos da Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977, sem prejuízo das responsabilidades civil, administrativa e penal cabíveis.

Art. 207. Fica revogada a RDC nº 26, de 30 de março de 2007.

Art. 208. Os efeitos do § 2º do art. 203 passarão a vigorar no prazo de 360 (trezentos e sessenta dias) dias, contados a partir da vigência desta Resolução.

Art. 209. Esta Resolução entra em vigor na data da sua publicação.

JARBAS BARBOSA DA SILVA JÚNIOR

Diretor-presidente

ANEXO I

JUSTIFICATIVA DA SOLICITAÇÃO

Descrição da solicitação ¹
Razão da solicitação ²
Conclusão ³
<p>Declaro que nenhuma mudança, além da acima descrita, será realizada.</p> <p>Declaro, ainda, que as informações constantes no texto de bula e rotulagem serão alteradas de acordo com a solicitação acima descrita, sendo que, para petições que não sejam de implementação imediata, tal atualização ocorrerá somente após a aprovação desta Anvisa.</p> <p>Na condição de responsável técnico, de responsável pela garantia da qualidade e de responsável por assuntos regulatórios da empresa XXXXXX, atesto a veracidade das informações prestadas.</p>
Assinaturas:
Responsável Técnico:
Responsável pela Garantia da Qualidade:

Responsável por Assuntos Regulatórios:

1. Descrição detalhada da mudança pós-registro pleiteada pelo requerente.
2. Motivação da alteração proposta pela empresa, incluindo os argumentos técnicos para a realização da alteração. Se pertinente, a empresa deverá anexar à justificativa, a documentação comprobatória da motivação.
3. Descrição detalhada dos documentos apresentados, incluindo todo o racional dos requisitos técnicos e sanitários e a avaliação referente ao cumprimento satisfatório de cada requisito previsto para a aprovação da mudança pós-registro, que permitiriam sua aprovação.

ANEXO II - QUADROS COMPARATIVOS

QUADRO A

Quadro A - Comparativo de fórmulas							
Forma Farmacêutica							
Potência							
			Fórmula anterior		Fórmula proposta		
Substância	Código DCB, DCI ou CAS	Função	Concentração (mg)	% na fórmula	Concentração (mg)	% na fórmula	Diferença percentual
			Peso médio =		Peso médio =		Σ das alterações em % =

QUADRO B

Quadro B - Comparativo de processos de produção			
Forma Farmacêutica			
Potência			
		Processo Aprovado	Processo Proposto
Lista de equipamentos (incluindo automação, capacidade, desenho e princípio de funcionamento)			
Descrição e referência do método de produção das potências intermediárias ¹			

Descrição e referência do método de produção do medicamento dinamizado ¹					
Metodologias de controle em processo com especificação					
<i>Fluxograma de produção aprovado</i>					
Etapa ²	Substância ³	Operação Unitária	Parâmetros da operação unitária ⁴	Equipamentos	Controle em processo ⁵
<i>Fluxograma de produção proposto</i>					
Etapa ²	Substância ³	Operação Unitária	Parâmetros da operação unitária ⁴	Equipamentos	Controle em processo ⁵

1. Descrever o processo na forma de tópicos, numerando cada uma das etapas e destacando as diferenças entre os processos. Informar em qual farmacopeia ou compêndio oficial o método de produção está descrito.

2. De acordo com a numeração da descrição do processo produtivo, identificar as etapas críticas do processo.

3. Indicar a ordem de adição das substâncias na etapa em que esta ocorrer.

4. Informações referentes à velocidade, temperatura, tempo etc., incluindo identificação dos parâmetros críticos.

5. Informar quais os testes que serão realizados e em qual etapa ocorrerão.

QUADRO C

Quadro C - Comparativo de tamanho do lote		
Forma Farmacêutica		
Potência		
	Massa/Volume	Unidades Farmacotécnicas
Tamanho do lote piloto		
Tamanho do lote produzido na inclusão de tamanho de lote		