

RESOLUÇÃO-RE Nº 91, DE 16 DE MARÇO DE 2004.
Publicada no DOU do dia 18/03/2004

Determina a publicação da "Guia para realização de alterações, inclusões, notificações e cancelamentos pós registro de fitoterápicos".

O Adjunto da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição, que lhe confere a Portaria n.º 13, de 16 de janeiro de 2004, considerando o disposto no art.111, inciso II, alínea "a" § 3º do Regimento Interno, aprovado pela Portaria nº 593, de 25 de agosto de 2000, republicada no DOU de 22 de dezembro de 2000, considerando que a matéria foi submetida à apreciação da Diretoria Colegiada, que a aprovou em reunião realizada em 8 de março de 2004, resolve:

Art. 1º Determinar a publicação da " GUIA PARA REALIZAÇÃO DE ALTERAÇÕES, INCLUSÕES, NOTIFICAÇÕES E CANCELAMENTOS PÓS REGISTRO DE FITOTERÁPICOS ", anexo.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

DAVI RUMEL

ANEXO

GUIA PARA REALIZAÇÃO DE ALTERAÇÕES, INCLUSÕES, NOTIFICAÇÕES E CANCELAMENTOS PÓS-REGISTRO DE FITOTERÁPICOS

1. Considerações gerais

Esse guia tem por objetivo classificar as alterações e inclusões da etapa de pós-registro de medicamentos e estabelecer a documentação e os ensaios exigidos pela ANVISA.

Todas as alterações e inclusões devem ser aprovadas pela ANVISA previamente à sua realização por parte do fabricante.

Cada alteração, inclusão, notificação e cancelamento devem ser apresentada separadamente, acompanhada da documentação pertinente.

Nos casos de alterações e inclusões não previstas neste Guia ou que não satisfaçam a algum dos critérios estabelecidos, fica a critério da ANVISA estabelecer os testes e a documentação que deverão ser apresentados.

As notificações contidas neste guia não são objeto de publicação em D.O.U.

2. Alterações pós-registro

2.1. Alteração de nome comercial

Será exigida a seguinte documentação:

2.1.1. via original do comprovante de recolhimento da taxa de fiscalização de vigilância sanitária ou de isenção quando for o caso;

2.1.2. FP1 e FP2 devidamente preenchidos;

2.1.3. justificativa técnica referente à solicitação, conforme disposto na legislação vigente;

2.1.4. declaração de não comercialização do produto, quando cabível.

2.1.5. novos textos de bula, rótulo e/ou cartucho, adequados ao novo nome comercial.

2.2. Alteração do prazo de validade

Será exigida a seguinte documentação:

2.2.1 via original do comprovante de recolhimento da taxa de fiscalização de vigilância sanitária ou de isenção quando for o caso;

2.2.2 FP1 e FP2 devidamente preenchidos;

2.2.3 justificativa técnica referente à solicitação;

2.2.4 em caso de ampliação do prazo de validade, relatório técnico com os resultados e avaliação do teste de estabilidade de longa duração referente a três lotes da maior e menor concentração,

quando aplicável, conforme o GUIA PARA A REALIZAÇÃO DE ESTUDOS DE ESTABILIDADE DE

MEDICAMENTOS. Em caso de diminuição do prazo de validade, relatório de farmacovigilância ou

teste de estabilidade de longa duração;

2.2.5 novos textos de bula, adequados ao novo prazo de validade.

2.3 Alteração nos cuidados de conservação

Será exigida a seguinte documentação:

2.3.1 via original do comprovante de recolhimento da taxa de fiscalização de vigilância sanitária ou de isenção quando for o caso;

2.3.2 FP1 e FP2 devidamente preenchidos;

2.3.3 justificativa técnica referente à solicitação;

2.3.4 relatório técnico com os resultados e avaliação do teste de estabilidade de longa duração referente a um lote da maior e da menor concentração, quando aplicável, conforme o GUIA PARA A REALIZAÇÃO DE ESTUDOS DE ESTABILIDADE DE MEDICAMENTOS;

2.3.5 novos textos de embalagem secundária e bula, adequados aos novos cuidados de conservação.

2.4 Alteração na especificação da matéria prima vegetal

Este item trata da mudança no teor e ou tipo de marcador, no tipo de solvente e/ou na correlação droga/extrato da matéria prima vegetal usada como ativo.

Será exigida a seguinte documentação:

2.4.1 Documentação emitida pela empresa:

2.4.1.1 Via original do comprovante de recolhimento da taxa de fiscalização de vigilância sanitária ou de isenção, quando for o caso.

2.4.1.2 FP1 e FP2 devidamente preenchidos.

2.4.1.3 Justificativa técnica referente à solicitação.

2.4.1.4 Relatório técnico com os resultados e avaliação do teste de estabilidade acelerada referente a um lote da maior e menor concentração, quando aplicável, conforme o GUIA PARA A REALIZAÇÃO DE ESTUDOS DE ESTABILIDADE;

2.4.1.5 Laudos do controle de qualidade do produto acabado anterior e posterior à alteração para verificação da manutenção das características do medicamento aprovadas no registro.

2.4.2 Documentação emitida pelo fabricante da matéria prima vegetal:

2.4.2.1 Dados gerais da empresa fabricante, com o endereço completo do local de fabricação da matéria prima vegetal;

2.4.2.2 Relação dos solventes utilizados no processo de obtenção da matéria prima vegetal;

2.4.2.3 Cópia do certificado de análise;

2.4.2.4 Apresentar o método analítico devidamente validado, ou cópia da monografia correspondente.

2.5 Alteração do local de fabricação

Configuram alterações do local de fabricação aquelas relacionadas com mudança de endereço da linha completa de fabricação de um medicamento.

Previamente, a empresa deverá notificar a produção de um lote-piloto de acordo com o GUIA PARA NOTIFICAÇÃO DE LOTES PILOTO, exceto quando se tratar de produtos importados.

Será exigida a seguinte documentação:

2.5.1 via original do comprovante de recolhimento da taxa de fiscalização de vigilância sanitária ou de isenção quando for o caso;

2.5.2 cópia da Autorização de Funcionamento do novo local de fabricação quando cabível;

2.5.3 cópia de Licença de Funcionamento da empresa e/ou Alvará Sanitário atualizado quando cabível;

2.5.4 cópia do Certificado de Responsabilidade Técnica atualizado, emitido pelo Conselho Regional de Farmácia quando cabível;

2.5.5 FP1 e FP2 devidamente preenchidos;

2.5.6 justificativa técnica referente à solicitação;

2.5.7 localização da nova instalação;

2.5.8 cópia do dossiê de produção e controle de qualidade de um lote de cada concentração do produto. No caso de fitoterápicos com três ou mais concentrações diferentes e formulações proporcionais, apresentar os dossiês da menor e da maior concentração;

2.5.9 relatório técnico com os resultados e avaliação do teste de estabilidade acelerada referente a um lote da maior e menor concentração, quando aplicável, conforme o GUIA PARA A REALIZAÇÃO DE ESTUDOS DE ESTABILIDADE DE MEDICAMENTOS;

2.6 Alteração de excipientes

Este item trata de modificação do(s) excipiente(s) da fórmula já registrada.

Será exigida a seguinte documentação:

2.6.1 via original do comprovante de recolhimento da taxa de fiscalização de vigilância sanitária ou de isenção quando for o caso;

2.6.2 FP1 e FP2 devidamente preenchidos;

2.6.3 justificativa técnica referente à solicitação;

2.6.4 descrição da fórmula completa, com designação dos componentes conforme a DCB, DCI ou a denominação descrita no Chemical Abstract Substance (CAS), respeitando-se essa ordem de

prioridade;

2.6.5 descrição da quantidade de cada substância expressa no sistema métrico decimal ou unidade padrão, com indicação de sua função na fórmula e a respectiva referência de especificação de qualidade descrita na Farmacopéia Brasileira ou, na ausência desta, em outros códigos oficiais autorizados pela legislação vigente;

2.6.6 cópia do dossiê de produção e controle de qualidade de um lote de cada concentração do produto. No caso de fitoterápicos com três ou mais concentrações diferentes e formulações proporcionais, apresentar os dossiês da menor e da maior concentração;

2.6.7 relatório técnico com os resultados e avaliação do teste de estabilidade acelerada referente a um lote da maior e menor concentração, quando aplicável, conforme o GUIA PARA A REALIZAÇÃO DE ESTUDOS DE ESTABILIDADE DE MEDICAMENTOS;

2.6.8 novos textos de bula, rótulo e/ou cartucho adequados a nova fórmula.

2.7 Alteração no processo de produção do medicamento

Este item trata de alterações em etapas de um mesmo processo empregado na produção do medicamento ou no processo em si.

Será exigida a seguinte documentação:

2.7.1 via original do comprovante de recolhimento da taxa de fiscalização de vigilância sanitária ou de isenção quando for o caso;

2.7.2 FP1 e FP2 devidamente preenchidos;

2.7.3 justificativa técnica referente à solicitação;

2.7.4 cópia de dossiês completos de produção e controle de qualidade, com inclusão de ordem de produção, processo de produção detalhado e controle em processo, referente a um lote de cada concentração do produto. No caso de medicamentos com três ou mais concentrações diferentes e formulações proporcionais, apresentar os dossiês da menor e da maior concentração;

2.7.5 relatório técnico com os resultados e avaliação do teste de estabilidade acelerada referente a um lote da maior e menor concentração, quando aplicável, conforme o GUIA PARA A REALIZAÇÃO DE ESTUDOS DE ESTABILIDADE DE MEDICAMENTOS;

2.8 Alteração no tamanho do lote

Este item trata do aumento ou diminuição do tamanho de um lote já registrado.

Aplica-se a alterações maiores ou iguais a dez vezes o tamanho do lote registrado desde que a capacidade dos equipamentos utilizados, os princípios de funcionamento e processo de produção se mantenham.

Será exigida a seguinte documentação:

2.8.1 via original do comprovante de recolhimento da taxa de fiscalização de vigilância sanitária ou de isenção quando for o caso;

2.8.2 FP1 e FP2 devidamente preenchidos;

2.8.3 Justificativa técnica referente à solicitação;

2.8.4 Processo de produção; equipamentos utilizados na produção do medicamento com detalhamento da capacidade máxima individual; e definição do tamanho do lote industrial;

2.8.5 cópia do dossiê de produção e controle de qualidade de um lote de cada concentração do produto. No caso de fitoterápicos com três ou mais concentrações diferentes e formulações proporcionais, apresentar os dossiês da menor e da maior concentração;

2.8.6 relatório técnico com os resultados e avaliação do teste de estabilidade acelerada referente a um lote da maior e menor concentração, quando aplicável, conforme o GUIA PARA A REALIZAÇÃO DE ESTUDOS DE ESTABILIDADE DE MEDICAMENTOS;

3. Inclusões pós-registro

3.1. Inclusão de nova apresentação comercial

Este item trata do registro de nova apresentação de um produto já registrado, em que:

- a) haja alteração apenas na quantidade ou volume da unidade farmacotécnica registrada;
- b) se mantenham inalterados a concentração, forma farmacêutica, acondicionamento primário;
- c) sejam utilizados os mesmos equipamentos, com exceção dos equipamentos utilizados exclusivamente para embalagem;
- d) sejam empregados os mesmos procedimentos operacionais padrões e controles e mantidos a mesma formulação e o mesmo processo de fabricação.

Novo registro não cancela o registro da apresentação anterior. Caso a empresa não tenha interesse na apresentação antiga, deverá solicitar o cancelamento do registro.

A justificativa para o registro de nova apresentação deverá ser condizente com a posologia do produto.

Será exigida a seguinte documentação:

3.1.1 via original do comprovante de recolhimento da taxa de fiscalização de vigilância sanitária ou de

isenção, quando for o caso;

3.1.2 FP1 e FP2 devidamente preenchidos;

3.1.3 justificativa técnica referente à solicitação;

3.1.4 textos de bula, rótulos e cartuchos referentes à nova apresentação.

3.2 Inclusão de novo acondicionamento

Este item refere-se ao registro de um novo acondicionamento para um produto já registrado, em que:

- a) a concentração e forma farmacêutica se mantenham inalteradas;
- b) os mesmos equipamentos sejam utilizados, com exceção dos equipamentos utilizados exclusivamente para embalagem;
- c) os mesmos procedimentos operacionais padrões e controles sejam empregados e sejam mantidos a mesma formulação e os mesmos processos de fabricação.

O novo registro não cancela o anterior. Caso a empresa não tenha interesse no acondicionamento antigo, deverá solicitar o cancelamento do registro.

Será exigida a seguinte documentação:

3.2.1 via original do comprovante de recolhimento da taxa de fiscalização de vigilância sanitária ou de isenção, quando for o caso;

3.2.2 FP1 e FP2 devidamente preenchidos;

3.2.3 justificativa técnica referente à solicitação;

3.2.4 relatório técnico com os resultados e avaliação do teste de estabilidade acelerada referente a três lotes da maior e menor concentração, quando aplicável, conforme o GUIA PARA A REALIZAÇÃO DE ESTUDOS DE ESTABILIDADE DE MEDICAMENTOS;

3.2.5 descrição das especificações do material de acondicionamento primário.

3.3. Inclusão de nova concentração

Este item trata do registro de nova concentração para um produto já registrado desde que se mantenha a mesma especificação da matéria-prima vegetal, já aprovada.

Será exigida a seguinte documentação:

3.3.1 Via original do comprovante de recolhimento da taxa de fiscalização de vigilância sanitária, ou de isenção quando for o caso.

3.3.2 FP1 e FP2 devidamente preenchidos.

3.3.3 Justificativa técnica referente à solicitação.

3.3.4 Relatório de produção:

3.3.4.1 Descrição da fórmula completa com designação dos componentes conforme a DCB, DCI ou a denominação descrita no Chemical Abstract Substance (CAS), ou a denominação botânica quando for o caso, respeitando-se essa ordem de prioridade;

3.3.4.2 Descrição da quantidade de cada substância expressa no sistema métrico decimal ou unidade padrão, com indicação de sua função na fórmula e a respectiva referência de especificação de qualidade descrita na Farmacopéia Brasileira ou, na ausência desta, em outros códigos oficiais autorizados pela legislação vigente;

3.3.4.3 Cópia do dossiê de produção e controle de qualidade de um lote de cada concentração nova do produto.

3.3.5 Relatório técnico com os resultados e avaliação do teste de estabilidade acelerada referente a um lote da maior e menor concentração, quando aplicável, conforme o GUIA PARA A REALIZAÇÃO DE ESTUDOS DE ESTABILIDADE DE MEDICAMENTOS.

3.3.6 Descrição das especificações do material de acondicionamento primário.

3.3.7 Novos textos de bula, rótulo e/ou cartucho de acordo com a legislação vigente.

3.3.8 Documentação referente a provas de eficácia e segurança, de acordo com a legislação vigente que dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos.

3.4. Ampliação de uso

Este item trata do aumento da população alvo do medicamento advindo de estudos fase IV.

Será exigida a seguinte documentação:

3.4.1 via original do comprovante de recolhimento da taxa de fiscalização de vigilância sanitária ou de isenção, quando for o caso;

3.4.2 FP1 e FP2 devidamente preenchidos;

3.4.3 relatório técnico com os resultados dos estudos fase IV.

3.5. Inclusão de nova forma farmacêutica

Este item trata da inclusão de uma nova forma farmacêutica para um produto já registrado.

Será exigida a seguinte documentação:

3.5.1 Via original do comprovante de recolhimento da taxa de fiscalização de vigilância sanitária ou de isenção, quando for o caso.

3.5.2 Justificativa técnica

3.5.3 FP1 e FP2 devidamente preenchidos.

3.5.4 Relatório técnico que contenha:

3.5.4.1 cópia do dossiê de produção e controle de qualidade de três lotes de cada concentração do

produto. No caso de fitoterápicos com três ou mais concentrações diferentes e formulações proporcionais, apresentar os dossiês da menor e da maior concentração;

3.5.4.2 Relatório do controle de qualidade dos excipientes. Citar a referência bibliográfica (compêndio oficial) utilizada ou, quando não farmacopéica, descrição da metodologia utilizada.

3.5.4.3 resultados e avaliação do teste de estabilidade acelerado com três lotes da maior e menor

concentração, quando aplicável, conforme o GUIA PARA A REALIZAÇÃO DE ESTUDOS DE ESTABILIDADE;

3.5.5. Novos textos de bula rótulo e/ou cartucho de acordo com a legislação vigente;

Para medicamentos importados, enviar documentação conforme a legislação vigente para o registro de medicamentos fitoterápicos importados.

3.5.6 documentação referente a provas de eficácia e segurança, de acordo com a legislação vigente que dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos.

3.6. Inclusão de nova via de administração

Este item trata da inclusão de nova via de administração para um produto já registrado na mesma indicação terapêutica e forma farmacêutica.

Será exigida a seguinte documentação:

3.6.1. Via original do comprovante de recolhimento da taxa de fiscalização de vigilância sanitária ou de isenção, quando for o caso.

3.6.2. FP1 e FP2 devidamente preenchidos.

3.6.3. Justificativa técnica.

3.6.4. Documentação referente a provas de eficácia e segurança, de acordo com a legislação vigente que dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos.

3.6.5. Novos textos de bula, rótulo e cartucho de acordo com a legislação vigente.

3.6.6 Documentação referente a provas de eficácia e segurança, de acordo com a legislação vigente que dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos.

3.7 Inclusão de nova indicação terapêutica

Este item trata do registro de nova indicação terapêutica para um produto já registrado na mesma concentração e forma farmacêutica.

Será exigida a seguinte documentação:

3.7.1. via original do comprovante de recolhimento da taxa de fiscalização de vigilância sanitária ou de isenção, quando for o caso;

3.7.2. FP1 e FP2 devidamente preenchidos;

3.7.3. documentação referente a provas de eficácia e segurança, de acordo com a legislação vigente que dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos.

3.8 Inclusão de local de fabrico

Trata-se de acrescentar um local de fabrico ao já registrado.

Previamente, a empresa deverá notificar a produção de um lote-piloto de acordo com o GUIA PARA A NOTIFICAÇÃO DE LOTES PILOTO, exceto quando se tratar de produtos importados.

Será exigida a seguinte documentação:

3.8.1. cópia da Autorização de Funcionamento do novo local de fabricação publicada no Diário Oficial da União (DOU), quando cabível;

3.8.2. via original do comprovante de recolhimento da taxa de fiscalização de vigilância sanitária ou de isenção quando for o caso;

3.8.3. cópia de Licença de Funcionamento do novo local de fabricação e/ou Alvará Sanitário atualizado, quando cabível;

3.8.4. cópia do Certificado de Responsabilidade Técnica atualizado, emitido pelo Conselho Regional de Farmácia;

3.8.5. FP1 e FP2 devidamente preenchidos;

3.8.6. justificativa referente à solicitação;

3.8.7. localização da nova instalação;

3.8.8. cópia do dossiê de produção e controle de qualidade de um lote de cada concentração do produto.

3.8.9. relatório técnico com os resultados e avaliação do teste de estabilidade acelerada referente a um lote da menor e maior concentração, quando aplicável, conforme o GUIA PARA A REALIZAÇÃO DE ESTUDOS DE ESTABILIDADE;

3.9. Inclusão no tamanho do lote

Este item trata de inclusão do tamanho de um lote diferente daquele já registrado.

Aplica-se a inclusões maiores ou iguais a dez vezes o tamanho do lote registrado desde que a capacidade dos equipamentos utilizados, os princípios de funcionamento e processo de produção se mantenham.

Será exigida a documentação seguinte:

3.9.1. via original do comprovante de recolhimento da taxa de fiscalização de vigilância sanitária ou de isenção quando for o caso;

3.9.2. FP1 e FP2 devidamente preenchidos;

3.9.3. justificativa técnica referente à solicitação;

3.9.4. cópia do dossiê de produção e controle de qualidade de um lote de cada concentração do

produto. No caso de fitoterápicos com três ou mais concentrações diferentes e formulações proporcionais, apresentar os dossiês da menor e da maior concentração;

3.9.5. relatório técnico com os resultados e avaliação do teste de estabilidade acelerada referente a um lote da maior e menor concentração, quando aplicável, conforme o GUIA PARA A REALIZAÇÃO DE ESTUDOS DE ESTABILIDADE DE MEDICAMENTOS.

4. Notificações pós-registro

4.1. Suspensão temporária de fabricação

A suspensão temporária de fabricação deverá ser notificada a ANVISA com, no mínimo, 180 dias de antecedência da paralisação de fabricação, exceto em situações emergenciais, de um produto registrado, não implicando o cancelamento do seu registro.

Será exigida a seguinte documentação:

4.1.1. via original do comprovante de recolhimento da taxa de fiscalização de vigilância sanitária ou de isenção quando for o caso;

4.1.2. FP1 e FP2 devidamente preenchidos;

4.1.3. justificativa referente à solicitação.

4.2. Reativação da fabricação de medicamento

A reativação da fabricação de medicamento deverá ser notificada a ANVISA na retomada da fabricação de um produto registrado.

Será exigida a seguinte documentação:

4.2.2. FP1 e FP2 devidamente preenchidos;

4.2.3. justificativa referente à solicitação.

4.3 Notificação da alteração de texto de bula

Esta notificação é válida para todos os medicamentos já registrados até o momento em que seja feito o primeiro envio eletrônico da bula de acordo com a legislação vigente. Será exigida a seguinte documentação:

4.3.1. FP1 e FP2 devidamente preenchidos;

4.3.2. justificativa técnica referente à solicitação;

4.3.3. texto de bula de acordo com a legislação vigente

4.4 Notificação da alteração de rotulagem

Esta notificação se aplica a medicamentos fitoterápicos já registrados e os parâmetros técnicos devem estar de acordo com a legislação vigente. Será exigida a seguinte documentação:

4.4.1. FP1 e FP2 devidamente preenchidos;

4.4.2. justificativa técnica referente à solicitação;

4.4.3. modelo de rótulo e/ou cartucho para aqueles que apresentarem figuras e textos de rótulo e/ou cartucho para os que não apresentem figuras.

5. Cancelamento de registro de medicamento

5.1. Cancelamento de registro da apresentação do medicamento a pedido.

O cancelamento de registro parcial a pedido consiste no cancelamento do registro de determinadas apresentações do medicamento.

Será exigida a seguinte documentação:

5.1.1. FP1 e FP2 devidamente preenchidos;

5.1.2. justificativa referente à solicitação.

5.2. Cancelamento de registro do medicamento.

O cancelamento de registro total a pedido consiste no cancelamento do registro de todas as apresentações do medicamento.

Será exigida a seguinte documentação:

5.2.1. FP1 e FP2 devidamente preenchidos;

5.2.2. Justificativa referente à solicitação.