



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

www.anvisa.gov.br

Consulta Pública nº 56 de 13 de setembro de 2006.

D.O.U de 14/09/2006.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o inciso IV do art. 11 e o art. 35 do Regulamento da ANVISA aprovado pelo Decreto nº 3.029, de 16 de abril de 1999, e tendo em vista o disposto no inciso V e nos §§ 1º e 3º do art. 54 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, em reunião realizada em 4 de setembro de 2006.

adota a seguinte Consulta Pública e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º Fica aberto, a contar da data de publicação desta Consulta Pública, o prazo de 45 (quarenta e cinco) dias para que sejam apresentadas críticas e sugestões relativas à atualização e ajustes na Resolução RDC nº 133 de 29 de maio de 2003, que dispõe sobre o Registro de Medicamento Similar com relação à documentação do fabricante do fármaco e a inclusão do Protocolo de Estudo de Biodisponibilidade Relativa para contraceptivos, hormônios endógenos, ciclosporina e mifeprolato de mofetila, em anexo.

Art. 2º Informar que a proposta estará disponível, na íntegra, durante o período de consulta no endereço eletrônico <http://www.anvisa.gov.br> e que as sugestões deverão ser encaminhadas por escrito para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, SEPN 511, Bloco "A" Ed. Bittar II, Asa Norte, Brasília, DF, CEP 70.750.541 ou Fax: (061)3448-1204 ou E-mail: similares@anvisa.gov.br.

Art. 3º Findo o prazo estipulado no art. 1º a Agência Nacional de Vigilância Sanitária articular-se-á com os Órgãos e Entidades envolvidos e aqueles que tenham manifestado interesse na matéria, para que indiquem representantes nas discussões posteriores, visando à consolidação do texto final.

DIRCEU RAPOSO DE MELLO

ANEXO

RESOLUÇÃO - RDC Nº xxx, DE xx DE xxx DE 2006

Dispõe sobre o registro de Medicamento Similar e dá outras providências.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o art.11, inciso IV, do Regulamento da ANVISA, aprovado pelo Decreto nº 3.029, de 16 de abril de 1999, c/c o art. 111, inciso I, alínea "b", § 1º do Regimento Interno aprovado pela Portaria nº 593, de 25 de agosto de 2000, republicada, 22 de dezembro de 2000, em reunião realizada em 6 de março de 2003,

considerando a Lei nº 6.360, de 23 de Setembro de 1976, que dispõe sobre a vigilância a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos;

considerando Medida Provisória nº 2190-34, de 23 de agosto de 2001, que altera a Lei nº 6.360 definindo medicamento similar;

considerando que a ANVISA tem como missão institucional, no âmbito do mercado farmacêutico, assegurar que os medicamentos apresentem garantia de segurança, eficácia e qualidade;

considerando o Decreto nº 3.961, de 10 de Outubro de 2001, que altera o Decreto nº 79.094, de 5 de Janeiro de 1977, que atualiza as definições de medicamento similar, medicamento de referência e medicamento genérico;

considerando as diretrizes da Política Nacional de Medicamentos instituída pela Portaria/MS nº 3916/98, quanto à regulamentação sanitária, a promoção da produção na perspectiva da farmacoeconomia, bem como a promoção racional de medicamentos;

adota a seguinte Resolução e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º Aprovar o Regulamento Técnico, em anexo, para registro de Medicamento Similar.

Art. 2º Determinar que, para o registro como Medicamento Similar, as empresas interessadas deverão cumprir os dispositivos deste Regulamento.

Art. 3º Determinar que somente os centros habilitados pela ANVISA podem realizar os testes para comprovar a equivalência farmacêutica (REBLAS) e somente os centros certificados pela ANVISA podem realizar os ensaios de Biodisponibilidade Relativa exigidos por este Regulamento.

Art. 4º Fica revogada a Resolução RDC nº 133, de 29 de maio de 2003.

Art. 5º Esta Resolução entra em vigor na data da sua publicação.

DIRCEU RAPOSO DE MELLO

ANEXO

REGULAMENTO TÉCNICO PARA MEDICAMENTO SIMILAR

ABRANGÊNCIA

Este Regulamento estabelece os critérios para o registro de Medicamento Similar.

COMPOSIÇÃO

Este Regulamento é composto por três partes: das medidas antecedentes ao registro, as exigências legais e técnicas do registro, as medidas pós-registro.

O detalhamento técnico para efeito de execução e atendimento às exigências legais pertinentes ao registro e as alterações e inclusões deste estará disposto em guias oficiais específicos por temas.

DEFINIÇÕES

BIODISPONIBILIDADE RELATIVA - Quociente da quantidade e velocidade de princípio ativo que chega à circulação sistêmica a partir da administração extravascular de um preparado e a quantidade e velocidade de princípio ativo que chega à circulação sistêmica a partir da administração extravascular de um produto de referência que contenha o mesmo princípio ativo.

CONTROLE DE QUALIDADE: Conjunto de medidas destinadas a garantir, a qualquer momento, a produção de lotes de medicamentos e demais produtos abrangidos por esta Lei, que satisfaçam às normas de atividade, pureza, eficácia e inocuidade;

DENOMINAÇÃO COMUM BRASILEIRA (DCB) - denominação do fármaco ou princípio farmacologicamente ativo aprovada pelo órgão federal responsável pela vigilância sanitária;

DENOMINAÇÃO COMUM INTERNACIONAL (DCI) - denominação do fármaco ou princípio farmacologicamente ativo recomendada pela Organização Mundial de Saúde;

EQUIVALENTES FARMACÊUTICOS: são medicamentos que contêm o mesmo fármaco, isto é, mesmo sal ou éster da mesma molécula terapeuticamente ativa, na mesma quantidade e forma farmacêutica, podendo ou não conter excipientes idênticos. Devem cumprir com as mesmas especificações atualizadas da Farmacopéia Brasileira e, na ausência destas, com as de outros códigos autorizados pela legislação vigente ou, ainda, com outros padrões aplicáveis de qualidade, relacionados à identidade, dosagem, pureza, potência, uniformidade de conteúdo, tempo de desintegração e velocidade de dissolução, quando for o caso.

FABRICAÇÃO: Todas as operações que se fazem necessárias para a obtenção dos produtos abrangidos por esta Lei;

FORMA FARMACÊUTICA - Estado final de apresentação que os princípios ativos farmacêuticos possuem após uma ou mais operações farmacêuticas executadas com a adição de excipientes apropriados ou sem a adição de excipientes, a fim de facilitar a sua utilização e obter o efeito terapêutico desejado, com características apropriadas a uma determinada via de administração.

FÓRMULA - Relação quantitativa dos farmoquímicos que compõe um medicamento.

LOTE OU PARTIDA: Quantidade de um medicamento ou produto abrangido por esta Lei, que se produz em um ciclo de fabricação, e cuja característica essencial é a homogeneidade;

MATÉRIAS-PRIMAS: Substâncias ativas ou inativas que se empregam na fabricação de medicamentos e de outros produtos abrangidos por esta Lei, tanto as que permanecem inalteradas quanto as passíveis de sofrer modificações;

MEDICAMENTO SIMILAR - aquele que contém o mesmo ou os mesmos princípios ativos, apresenta a mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e indicação terapêutica, e que é equivalente ao medicamento registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária, podendo diferir somente em características relativas ao tamanho e forma do produto, prazo de validade, embalagem, rotulagem, excipientes e veículo, devendo sempre ser identificado por nome comercial ou marca;

NÚMERO DO LOTE: Designação impressa na etiqueta de um medicamento e de produtos abrangidos por esta Lei que permita identificar o lote ou a partida a que pertençam e, em caso de necessidade, localizar e rever todas as operações de fabricação e inspeção praticadas durante a produção;
REBLAS - Rede Brasileira de Laboratórios Analíticos em Saúde.

I - DAS MEDIDAS ANTECEDENTES AO REGISTRO DE MEDICAMENTO SIMILAR

O proponente, antes de apresentar a petição de registro de um produto como Medicamento Similar, deverá formalmente:

1. Consultar a lista de medicamentos de referência disponível no portal eletrônico da ANVISA para verificar se há esta indicação, na concentração e forma farmacêutica, para o produto que se pretende registrar como similar. Na ausência deste, protocolar junto à ANVISA solicitação de indicação do medicamento de referência apresentando os seguintes dados, tanto do medicamento teste quanto do Medicamento de Referência apontado: empresa, produto, princípio ativo, forma farmacêutica, concentração e um comprovante de comercialização/distribuição no Brasil do medicamento apontado como referência.

2. solicitar licença de importação (LI) de medicamentos à ANVISA para realização de ensaios *in vitro* e *in vivo*, quando for o caso.

3. apresentar Notificação de Produção dos Lotes-Piloto conforme disposto no GUIA PARA A NOTIFICAÇÃO DE LOTES-PILOTO DE MEDICAMENTOS, quando for o caso.

4. Para o registro de contraceptivos, hormônios endógenos, ciclosporina e micofenolato de mofetila, nas formas farmacêuticas não isentas do estudo de Biodisponibilidade Relativa, a empresa deverá apresentar Protocolo de estudo de Biodisponibilidade Relativa, elaborado por Centro certificado pela ANVISA, conforme o Guia para Elaboração de Protocolo de Biodisponibilidade Relativa/ Bioequivalência, exceto para estudos iniciados anteriormente à data de publicação dessa Resolução. Deverá ser anexado ao protocolo o cronograma para realização do estudo, devendo ser informado à ANVISA qualquer alteração. Esse cronograma possibilitará a verificação *in loco* a critério da ANVISA

4.1. Para os demais medicamentos, será facultada à empresa a apresentação do protocolo de estudo de Biodisponibilidade Relativa.

5. Durante a análise do processo de registro, a empresa fabricante/produtora do medicamento, o centro responsável pelo estudo de equivalência farmacêutica e o centro responsável pelo estudo de Biodisponibilidade Relativa poderão ser inspecionados a critério da ANVISA.

II - DO REGISTRO

1. O processo para solicitação de registro de medicamentos similares deverá ser composto integralmente pela documentação descrita a seguir. A empresa deverá ter cumprido as exigências antecedentes ao registro e apresentar os seguintes documentos:

- a) Formulários de Petição FP1 e FP2, devidamente preenchidos;
- b) Via original do comprovante de recolhimento da taxa de fiscalização de vigilância sanitária, ou isenção quando for o caso;
- c) Cópia da Licença de Funcionamento da empresa (Alvará Sanitário) atualizada da(s) empresa(s) fabricante(s) ou produtora(s) do medicamento;
- d) Certificado de Responsabilidade Técnica, atualizado, emitido pelo Conselho Regional de Farmácia;
- e) Comprovante da notificação da produção de lotes-piloto;
- f) Modelo de bula e *layout* das embalagens primária e secundária do medicamento, conforme legislações específicas.
 - f.1) As informações contidas na bula do medicamento similar não podem ser inferiores àquelas contidas na bula do medicamento de referência, reservando-se à Anvisa o direito de exigir a complementação de dados sempre que houver recomendação técnica. Deve estar anexa ao processo cópia da bula do medicamento de referência atualmente comercializado.
 - f.2) Com relação à bula dos medicamentos produzidos por laboratórios farmacêuticos oficiais, estes deverão seguir regulamentações específicas.
 - f.3) No caso de apresentações em gotas (soluções orais e oftálmicas, emulsões orais e suspensões orais, nasais e oftálmicas), deverá ser determinado o número de gotas que corresponde a 1 ml, indicando-se a concentração do fármaco por ml.
 - f.4) Com relação à embalagem dos medicamentos produzidos por laboratórios farmacêuticos oficiais, estes deverão seguir regulamentações específicas.
- g) Resultados do estudo de estabilidade acelerada de três lotes-piloto utilizados nos testes, acompanhados dos estudos de estabilidade de longa duração em andamento, ou estudos de estabilidade de longa duração já concluídos de acordo com o GUIA PARA A REALIZAÇÃO DE ESTUDOS DE ESTABILIDADE DE MEDICAMENTOS. Para medicamentos com três ou mais concentrações e formulações proporcionais, apresentar os resultados do estudo de estabilidade da menor e maior concentrações.
- h) Todos os medicamentos deverão apresentar os resultados dos testes de equivalência farmacêutica, descrevendo a metodologia utilizada, realizados por laboratórios habilitados (REBLAS), conforme GUIA PARA REALIZAÇÃO DE ESTUDO E ELABORAÇÃO DO RELATORIO DE EQUIVALENCIA FARMACEUTICA.
- i) Relatório de testes de Biodisponibilidade Relativa, para os medicamentos de venda sob prescrição médica e não isentos deste estudo, realizados em laboratório certificado pela ANVISA. Deverão ser utilizados lotes para os quais já tenham sido comprovados a estabilidade e que tenham sido produzidos nos equipamentos que serão utilizados na produção em escala industrial. O estudo de biodisponibilidade relativa deverá estar de acordo com o GUIA PARA DESENHOS APLICÁVEIS A ESTUDOS DE BIOEQUIVALÊNCIA. É facultado à empresa enviar protocolo do estudo de Biodisponibilidade Relativa. Este protocolo deve estar de acordo com o GUIA PARA ELABORAÇÃO DE PROTOCOLO DE ESTUDO DE BIODISPONIBILIDADE RELATIVA/BIOEQUIVALÊNCIA. Os resultados deverão ser apresentados de acordo com o GUIA PARA ELABORAÇÃO DE RELATÓRIO TÉCNICO DE ESTUDOS DE BIODISPONIBILIDADE RELATIVA/BIOEQUIVALÊNCIA.
 - i.1 Os medicamentos isentos deste estudo estão contemplados no GUIA PARA ISENÇÃO E SUBSTITUIÇÃO DE ESTUDOS DE BIOEQUIVALÊNCIA. No caso de formulações orais de liberação imediata com princípio(s) ativo(s) de alta solubilidade, de alta permeabilidade intestinal e ampla janela terapêutica, que já tenham sido liberadas da prova de biodisponibilidade relativa pelos órgãos regulatórios dos Estados Unidos (FDA) e da Europa (EMA), deverão incluir documentação comprovando esta isenção.
 - i.2 Caso os parâmetros farmacocinéticos (C máx., AUC e T max) entre o medicamento teste e referência indiquem necessidade de ajuste, a formulação do produto poderá ser alterada até que eles sejam compatíveis. A empresa optando em não modificar a formulação deverá propor uma posologia que garanta segurança e eficácia caso as curvas farmacocinéticas estejam abaixo do limite de segurança e acima do limite terapêutico. Neste caso o medicamento será

um produto resultante de alteração de propriedades farmacocinéticas, será isento de apresentação de estudo clínico e não poderá ser um produto de referência.

i.3 Em caso de Medicamento Similar composto por associações medicamentosas, ou duas ou mais apresentações em uma mesma embalagem para uso concomitante ou seqüencial, será exigida a comprovação da biodisponibilidade relativa de cada princípio ativo da fórmula em relação ao medicamento de referência.

j) Relatórios completos de produção:

j.1 forma farmacêutica;

j.2 descrição detalhada da fórmula completa designando os componentes conforme a DCB, DCI ou a denominação descrita no CAS, respeitando-se esta ordem de prioridade;

j.3 descrição da quantidade de cada substância expressa no sistema internacional de unidades (SI) ou unidade padrão, indicando sua função na fórmula;

j.4 tamanhos mínimo e máximo dos lotes industriais a serem produzidos;

j.5 descrição de todas as etapas do processo de produção contemplando os equipamentos utilizados;

j.6 Cópia de dossiês completos de produção e controle de qualidade, com inclusão de ordem de produção, processo de produção detalhado e controle em processo, referentes aos três lotes pilotos fabricados, cuja Notificação de Produção foi apresentada anteriormente à solicitação do registro. Para medicamentos nacionais já registrados no País e medicamentos importados, o dossiê de produção deverá ser referente a três lotes industriais fabricados nos últimos três anos. No caso de medicamentos com três ou mais concentrações diferentes e formulações proporcionais, apresentar os dossiês da menor e da maior concentração.

k) Relatório completo do controle de qualidade de todas as matérias-primas utilizadas e do medicamento: apresentar a especificação, a referência bibliográfica da Farmacopéia consultada e reconhecida pela ANVISA, de acordo com a legislação vigente. No caso de não se tratarem de compêndios oficiais reconhecidos pela ANVISA, apresentar especificações, a descrição detalhada de todas as metodologias utilizadas no controle de qualidade, com os métodos analíticos devidamente validados para o(s) princípio(s) ativo(s) e para o medicamento de acordo com o GUIA PARA VALIDAÇÃO DE MÉTODOS ANALÍTICOS E BIOANALÍTICOS, indicando a fonte bibliográfica ou de desenvolvimento. Neste último caso apresentar tradução quando o idioma não seja o inglês ou espanhol.

A respeito do(s) fármaco(s) a solicitante deve informar qual fabricante está sendo utilizado no lote do medicamento submetido à equivalência farmacêutica e a biodisponibilidade relativa e enviar cópias das documentações originais abaixo discriminadas da(s) empresa(s) fabricante(s) do(s) fármaco(s), em papel timbrado da empresa produtora:

k.1 dados gerais da empresa fabricante com o endereço completo do local de fabricação do fármaco;

k.2 rota de síntese, com a descrição das moléculas intermediárias, seus nomes químicos e solventes utilizados;

k.3 descrição das especificações do fabricante;

k.4 identificação e métodos analíticos utilizados pelo fabricante;

k.5 quantificação e limites dos principais contaminantes, de acordo com a rota de síntese do fármaco;

k.6 dados sobre os teores dos estereoisômeros, no caso de fármacos que apresentam quiralidade, cuja proporção de estereoisômeros possa comprometer a eficácia e a segurança do medicamento;

k.7 informações e determinação dos prováveis polimorfos e a metodologia analítica para fármacos que apresentem polimorfismo;

k.8 validação dos métodos analíticos empregados, quando não seguirem metodologia farmacopeica.

k.9 Cópia do laudo analítico do controle de qualidade, fornecido pelo fabricante do fármaco;

k.10 quando houver apresentação de mais de um fabricante do fármaco, deve ser apresentado além dos itens acima discriminados a seguinte documentação para aquele(s) fabricantes não submetido(s) à equivalência farmacêutica e biodisponibilidade relativa:

k.10.1 resultados e avaliação do estudo de estabilidade acelerada de um lote do medicamento produzido para cada fabricante apresentado, conforme os critérios do GUIA PARA A REALIZAÇÃO DE ESTUDOS DE ESTABILIDADE;

k.10.2 laudo analítico do medicamento de acordo com as especificações e metodologias apresentadas durante o processo de registro para cada fabricante.

k.10.3 para formas farmacêuticas sólidas, perfil de dissolução comparativo entre o medicamento que foi submetido aos estudos de biodisponibilidade relativa e de equivalência farmacêutica com o medicamento produzido por cada fabricante;

l) Especificações do material de embalagem primária. Em caso da presença de gotejador, apresentar testes analíticos de rotina acompanhados da metodologia;

m) Enviar informações adicionais de acordo com a legislação vigente sobre controle da Encefalopatia Espongiforme Transmissível, quando cabível.

n) Certificado de Boas Práticas de Fabricação e Controle (CBPF) emitido pela ANVISA, para a linha de produção na qual o produto classificado como medicamento similar será fabricado, ou ainda, cópia do protocolo de solicitação de inspeção para fins de emissão do certificado de BPFC. Este protocolo será válido desde que a linha de produção pretendida esteja satisfatória na última inspeção para fins de verificação do cumprimento de BPFC realizada.

2. Os fabricantes ou seus representantes que pretendam comercializar medicamentos similares produzidos em território estrangeiro, e importados a granel, na embalagem primária ou como produto terminado, além dos dispositivos anteriores, terão que apresentar:

a) Autorização da empresa fabricante para o registro, representação comercial e uso da marca no Brasil, quando couber.

b) Cópia do Certificado de BPFC emitido pela ANVISA para a empresa fabricante, atualizado, por linha de produção

b.1 No caso da ANVISA ainda não ter realizado inspeção na empresa fabricante, será aceito comprovante do pedido de inspeção sanitária a ANVISA, acompanhado do certificado de boas práticas de fabricação de produtos farmacêuticos por linha de produção, emitido pelo órgão responsável pela Vigilância Sanitária do país fabricante.

c) Comprovação do registro do medicamento, emitida pelo órgão responsável pela vigilância sanitária do país origem. Na impossibilidade, deverá ser apresentada comprovação de registro em vigor, emitida pela autoridade sanitária do país em que seja comercializado ou autoridade sanitária internacional.

d) Metodologia de controle de qualidade físico-química, química, microbiológica e biológica a ser realizada pelo importador, de acordo com a forma farmacêutica, do produto a granel, na embalagem primária ou terminado. Caso o método não seja farmacopeico, enviar a validação da metodologia analítica.

e) apresentar cópia do Certificado de Boas Práticas de Fabricação e Controle atualizado emitido pela ANVISA para a linha de produção da empresa fabricante, quando se tratar de importação de produto a granel ou em sua embalagem primária

f) Para produtos farmacêuticos importados a granel, na embalagem primária ou terminados, os resultados e avaliação do teste de estabilidade na embalagem final de comercialização devem seguir o GUIA PARA A REALIZAÇÃO DE ESTUDOS DE ESTABILIDADE DE MEDICAMENTOS. Enviar cópia dos resultados originais deste estudo, com a respectiva tradução. Na ocorrência da necessidade de importar amostras, dever-se-á solicitar a ANVISA a devida autorização para esta importação.

g) Contar o prazo de validade do produto importado a granel 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.

h) Todo material que compõe o dossiê do produto, tais como os relatórios de produção e controle de qualidade, as informações contidas em rótulos, bulas e embalagens, devem estar em idioma português, atendendo à legislação em vigor. Os documentos oficiais em idioma estrangeiro usados para fins de registro, expedidos pelas autoridades sanitárias, deverão ser acompanhados de tradução juramentada na forma da lei.

3. É permitida a fabricação do medicamento similar em mais de um local concomitantemente. Essa possibilidade está condicionada pela apresentação, para cada local de fabricação solicitado, de toda a documentação para registro que couber, além de uma justificativa técnica para tal solicitação e declaração da formalização da prestação de serviço assinado pelos representantes legais e responsáveis técnicos das empresas envolvidas. Devem ser realizados estudos *in vitro* e *in vivo* para o medicamento de cada local de fabricação conforme os critérios definidos no GUIA PARA REALIZAÇÃO DE ALTERAÇÕES, INCLUSÕES, NOTIFICAÇÕES E CANCELAMENTOS PÓS-REGISTRO DE MEDICAMENTOS; quando aplicável a comparação dos perfis de dissolução, emprega-se como referência o local de fabricação do estudo de biodisponibilidade relativa.

4. Os Medicamentos Similares terão que adotar obrigatoriamente nome comercial ou marca, com exceção dos casos previstos em legislação específica. Estes produtos não são intercambiáveis por lei. A elaboração dos nomes deve seguir legislação específica.

5. Todos os documentos deverão ser encaminhados na forma de uma via impressa assinados na folha final e rubricada em todas as folhas pelo responsável técnico pela empresa. Adicionar cópia de todos os relatórios técnicos em disquete ou CD-ROM, com arquivos no formato arquivo.doc ou outro aceito pela ANVISA.

6. A ANVISA poderá, a qualquer momento e a seu critério, exigir provas adicionais de identidade e qualidade dos componentes de um medicamento e/ou requerer novas provas para comprovação de biodisponibilidade relativa ou equivalência farmacêutica, caso ocorram fatos que dêem ensejo a avaliações complementares, mesmo após a concessão do registro.

7. Formas farmacêuticas líquidas de dose múltipla e semi-sólidas de uso intravaginal deverão, obrigatoriamente, ser acompanhadas de seus respectivos acessórios dosadores, em quantidade adequada para administração do medicamento.

III - DAS MEDIDAS DO PÓS - REGISTRO

1. As alterações de registro devem seguir os processos especificados no GUIA PARA REALIZAÇÃO DE ALTERAÇÕES, INCLUSÕES, NOTIFICAÇÕES E CANCELAMENTO PÓS-REGISTRO DE MEDICAMENTOS.

2. A ANVISA poderá realizar a análise de controle de lotes comercializados para fins de monitoração da qualidade e conformidade do medicamento com o registrado.

3. Caso o registro tenha sido concedido com prazo de validade provisório, de acordo com estudo de estabilidade acelerado, decorrido o prazo de validade declarado para o medicamento, a empresa deverá protocolar na forma de complementação de informações ao processo, relatório de resultados e avaliação final do estudo de estabilidade de longa duração dos três lotes apresentados na submissão.

4. Todas as empresas, no primeiro semestre do último ano do quinquênio de validade do registro já concedido, deverão apresentar os seguintes documentos para efeito de renovação:

a) Formulários de Petição FP1 e FP2, devidamente preenchidos ;

b) Via original do comprovante de recolhimento da taxa de fiscalização de vigilância sanitária ou de isenção, quando for o caso;

c) Certificado de Responsabilidade Técnica, atualizado, emitido pelo Conselho Regional de Farmácia;

d) Apresentar documento comprobatório de venda no período de vigência do registro, e os números das notas fiscais e a relação de estabelecimentos compradores em um máximo de 3 (três) notas por forma farmacêutica e concentração. Poderá ser apresentada declaração referente às apresentações comerciais não comercializadas das quais a empresa tenha interesse em manter o registro, desde que pelo menos uma apresentação daquela forma farmacêutica e concentração tenha sido comercializada. Poderá, ainda, ser apresentado comprovante de exportação no caso de produtos registrados exclusivamente para esse fim. Quando não houver a produção do medicamento no referido período os Laboratórios Oficiais, deverão apresentar justificativa da sua não comercialização

e) A última versão de bula impressa que acompanha o produto em suas embalagens comerciais.

f) Cópia da bula do medicamento eleito como referência.

g) Listagem que contemple todas as alterações e/ou inclusões pós-registro ocorridas durante o último período de validade do registro do produto, acompanhados de cópia do D.O.U., ou na ausência, cópia do protocolo da(s) petição(ões) correspondente(s).

h) Para produtos importados apresentar os respectivos laudos de três lotes importados nos últimos três anos do controle de qualidade físico-químico, químico, microbiológico e biológico, de acordo com a forma farmacêutica, realizado pelo importador no Brasil.

i) Relatórios de produção e controle de qualidade tais quais descritos nos itens “j” e “k” para o registro de medicamentos similares.

j) Resultados dos testes de equivalência farmacêutica, descrevendo a metodologia utilizada, realizados por laboratórios habilitados (REBLAS), conforme GUIA PARA REALIZAÇÃO DO ESTUDO E ELABORAÇÃO DO RELATÓRIO DE EQUIVALÊNCIA FARMACÊUTICA E PERFIL DE DISSOLUÇÃO. Deve vir acompanhado do perfil de dissolução, quando aplicável;

k) Resultados de estudos de estabilidade de longa duração, caso o estudo que conste do dossiê do registro esteja em desacordo com o GUIA PARA A REALIZAÇÃO DE ESTUDOS DE ESTABILIDADE DE MEDICAMENTOS.

l) Documentos adicionais conforme legislação que dispõe sobre a adequação dos medicamentos já registrados.