

Ph Eur = Pharmacopoeia Europaea
Ph Franç = Pharmacopée Française
Ph Helv = Pharmacopoeia Helvetica
Ph Int = International Pharmacopoeia
USP = The United States Pharmacopoeia

ANEXO II

Veículos permitidos em compostos de nutrientes para alimentos destinados a lactentes e a crianças de primeira infância.

| INS | Veículo | Limite Máximo em alimentos prontos para o consumo destinados a lactentes e a crianças de primeira infância (mg/kg) |
|-----|--|--|
| 301 | Ascorbato de sódio (no revestimento de preparações de nutrientes contendo ácidos graxos poliinsaturados) | 75 |
| 414 | Goma arábica, goma acácia | 10 |
| 421 | Manitol (para vitamina B12 com secagem por fricção, somente 0.1%) | 10 |
| 551 | Dióxido de silício, sílica | 10 |
| | Octenil succinato sódico de amido | 100 |

RESOLUÇÃO - RDC Nº 48, DE 20 DE SETEMBRO DE 2011

Concede prazo para que as empresas fabricantes de Soluções Parenterais de Grande Volume se adequem às disposições da Farmacopeia Brasileira quanto ao novo período de quarentena para a realização do Teste de Esterilidade.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o inciso IV do art. 11 do Regulamento aprovado pelo Decreto nº 3.029, de 16 de abril de 1999, e tendo em vista o disposto no inciso II 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 20 de setembro de 2011, adota a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada e eu, Diretor- Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º Fica concedido o prazo de 18 (dezoito) meses para que as empresas fabricantes de Soluções Parenterais de Grande Volume (SPGV) adotem as providências necessárias para a ampliação do prazo de quarentena de 7 (sete) para 14 (catorze) dias relativos ao Teste de Esterilidade (item 5.5.3.2.1), do Capítulo Métodos Gerais/Métodos Biológicos, Ensaios Biológicos e Microbiológicos, do volume 1 da Farmacopeia Brasileira 5ª edição, aprovada pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 49, de 23 de novembro de 2010.

Parágrafo único. Durante o prazo previsto pelo caput, as empresas fabricantes de SPGV devem cumprir o prazo de quarentena de 7 (sete) dias relativos ao Teste de Esterilidade.

Art. 2º As empresas fabricantes de SPGV devem apresentar à Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa, no prazo de 30 (trinta) dias, contados a partir da publicação desta Resolução, cronograma para a adoção das providências de que trata o art. 1º, discriminando as ações que serão adotadas e os respectivos prazos de conclusão.

§ 1º O desenvolvimento das ações a que se refere o caput deverá ser informado por meio de relatórios periódicos, a serem enviados à ANVISA a cada 4 (quatro) meses, a partir do término do prazo de que trata o caput, até o término do prazo de que trata o art. 1º.

§ 2º O cronograma e os relatórios de que trata o art. 2º deverão ser endereçados à Gerência-Geral de Inspeção e Controle de Insumos, Medicamentos e Produtos da Anvisa.

Art. 3º A inobservância ao disposto na presente resolução configura infração de natureza sanitária, na forma da Lei nº 6437, de 20 de agosto de 1977, sujeitando o infrator às penalidades previstas nesse diploma legal.

Art. 4º Esta Resolução entra em vigor na data da sua publicação.

DIRCEU BRAS APARECIDO BARBANO

RESOLUÇÃO - RDC Nº 49, DE SETEMBRO DE 2011

Dispõe sobre a realização de alterações e inclusões pós-registro, suspensão e reativação de fabricação e cancelamentos de registro de produtos biológicos e dá outras providências.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o inciso IV do art. 11 do Regulamento 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 20 de setembro de 2011, adota a seguinte Resolução de Diretoria Colegiada e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

CAPÍTULO I

DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS

Art. 1º Esta Resolução estabelece os requisitos para a realização de alterações e inclusões pós-registro, suspensão e reativação de fabricação e cancelamento de registro de produtos biológicos.

Art. 2º Esta Resolução se aplica a produtos biológicos novos e aos produtos biológicos registrados na Anvisa.

Art. 3º Para efeito desta Resolução, adotam-se as seguintes definições:

I - adjuvante: agente que auxilia ou aumenta a ação do princípio ativo (sinergismo) ou que afeta a sua absorção, seu mecanismo de ação, seu metabolismo ou sua excreção (farmacocinética), visando melhorar o efeito do medicamento;

II - alteração de nível 1 (alteração menor): alterações pós-registro, de baixa complexidade, que dispensam autorização prévia da Anvisa para implementação;

III - alteração de nível 2 (alteração moderada): alterações pós-registro, de média complexidade, que necessitam de autorização prévia da Anvisa para implementação;

IV - alteração de nível 3 (alteração maior): alterações pós-registro, de alta complexidade, que necessitam de autorização prévia da Anvisa para implementação;

V - estudo de acompanhamento: estudo de estabilidade realizado para assegurar que o produto farmacêutico mantém suas características físicas, químicas, biológicas, e microbiológicas conforme os resultados obtidos nos estudos de estabilidade de longa duração;

VI - estudo de estabilidade acelerado: estudo projetado para acelerar as degradações químicas, biológicas ou mudanças físicas de um produto farmacêutico, em condições forçadas de armazenamento;

VII - estudo de estabilidade de longa duração: estudo projetado para avaliação das características físicas, químicas, biológicas e microbiológicas de um produto farmacêutico durante e, opcionalmente, depois do prazo de validade esperado, cujos resultados são usados para estabelecer ou confirmar o prazo de validade estipulado e recomendar as condições de armazenamento;

VIII - estudo de estabilidade de longa duração parcial: estudo de estabilidade de longa duração com resultados parciais, cujos dados e resultados finais deverão ser submetidos à Anvisa no histórico de mudanças do produto;

IX - histórico de mudanças do produto: formulário no qual deverão ser registradas as mudanças, alterações ou inclusões pós-registro de produtos biológicos novos e produtos biológicos, além dos resultados dos estudos de estabilidade concluídos;

X - mudanças múltiplas concomitantes: mudanças ou alterações pós-registro de produtos biológicos decorrentes de uma solicitação principal, de acordo com o escopo desta Resolução;

XI - mudanças múltiplas paralelas: mudanças ou alterações pós-registro de produtos biológicos, diretamente relacionadas e que ocorrem simultaneamente;

XII - produto biológico: medicamento biológico não novo ou conhecido, que contenha molécula com atividade biológica conhecida, já registrado no Brasil e que tenha passado por todas as etapas de fabricação (formulação, envase, liofilização, rotulagem, embalagem, armazenamento, controle de qualidade e liberação do lote de produto biológico para uso);

XIII - produto biológico a granel: produto biológico que tenha completado todas as etapas de produção, formulado em sua forma farmacêutica final, a granel, contido em recipiente único, estéril, se aplicável, e liberado pelo controle de qualidade do fabricante;

XIV - produto biológico em sua embalagem primária: produto biológico que tenha completado todas as etapas de produção, formulado em sua forma farmacêutica final, contido em seu recipiente final (embalagem primária), estéril, se aplicável, sem incluir o processo de rotulagem e embalagem e liberado pelo controle de qualidade do fabricante;

XV - produto biológico intermediário: produto farmacêutico, de origem biológica, parcialmente processado, passível de especificação e quantificação, que será submetido às subseqüentes etapas de fabricação, antes de se tornar um produto a granel;

XVI - produto biológico novo: medicamento biológico que contenha molécula com atividade biológica conhecida, ainda não registrado no Brasil e que tenha passado por todas as etapas de fabricação (formulação, envase, liofilização, rotulagem, embalagem, armazenamento, controle de qualidade e liberação do lote de medicamento biológico novo para uso); e

XVII - produto biológico terminado: produto farmacêutico, de origem biológica, que tenha completado todas as fases de produção, incluindo embalagem final, quando esta conferir algum tipo de proteção ao produto.

§ 1º As mudanças e alterações consideradas "alteração menor", conforme definido no inciso II, serão registradas somente no histórico de mudanças do produto, definido no inciso IX, isentas de protocolização individual.

§ 2º As mudanças múltiplas concomitante, definidas no inciso X, quando permitidas nesta Resolução, poderão ser realizadas concomitantemente à mudança principal, sem a necessidade de protocolos adicionais.

CAPÍTULO II

DAS DISPOSIÇÕES GERAIS

Art. 4º Todas as empresas envolvidas na fabricação de um produto biológico novo ou produto biológico, ao protocolar uma solicitação de alteração pós-registro, devem cumprir as boas práticas de fabricação, apresentando o Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) emitido pela Anvisa.

Art. 5º Além da documentação técnica descrita nesta Resolução, o requerimento de alteração pós-registro deve ser instruído com os seguintes documentos:

I - formulários de petição - FP1 e FP2, devidamente preenchidos;

II - comprovante de pagamento de taxa de fiscalização de vigilância sanitária, em via original, ou comprovante de isenção, quando for o caso; e

III - justificativa do requerimento, contemplando a descrição detalhada e as razões de ordem técnica, de acordo com o modelo constante do Anexo desta Resolução.

Art. 6º A empresa detentora do registro, ao protocolar o requerimento de alteração pós-registro, deve apresentar uma via de toda a documentação solicitada e 1 (um) CD-ROM com as mesmas informações gravadas, em linguagem eletrônica, formato pdf (Portable Document Format), com o número de série do disco informado na documentação.

Art. 7º O requerimento de alteração pós-registro deve ser formulado observando o modelo constante do Anexo desta Resolução e deve estar assinado pelo representante e pelo responsável técnico da empresa.

§ 1º O requerimento de alteração pós-registro e a documentação protocolados devem ter as páginas sequencialmente numeradas de acordo com o índice constante no início da documentação apresentada.

§ 2º O responsável técnico deve rubricar todas as páginas do relatório técnico da documentação protocolada.

Art. 8º Nos casos de mudanças múltiplas paralelas de produtos biológicos, a empresa deverá protocolizar cada mudança individual, apresentando documentação única que contemple todas as provas relativas a cada um dos assuntos de petição, suprimindo documentação repetida.

Art. 9º Nos casos em que seja solicitado relatório de estudo de estabilidade acelerado ou de longa duração parcial, o relatório do estudo de estabilidade de longa duração concluído deverá ser incluído no histórico de mudanças do produto.

Art. 10. O histórico de mudanças do produto deverá ser protocolizado na Anvisa anualmente, e no mês do vencimento do registro, podendo ser objeto de auditoria.

§ 1º Se a data de vencimento do registro do produto ocorrer em até seis meses após a publicação desta Resolução, o envio do primeiro histórico de mudanças do produto deverá ocorrer no próximo mês de vencimento do registro.

§ 2º As mudanças ou alterações reportadas somente no histórico de mudanças do produto estão dispensadas da apresentação de Formulários de Petição - FP1 e FP2.

Art. 11. As alterações do processo de fabricação, enquadradas nas alterações de nível 1 (alteração menor), poderão ser implementadas imediatamente.

§ 1º Caso sejam observadas não conformidades com a legislação sanitária vigente, a Anvisa manifestar-se-á oficialmente ao término da análise das solicitações.

§ 2º As alterações ou inclusões pós-registro sem necessidade de aprovação prévia para implementação serão passíveis de análise até a data de renovação de registro do produto, quando a solicitação poderá ser deferida ou indeferida.

§ 3º As condições anteriores às mudanças ou alterações pós-registro indeferidas deverão ser restabelecidas imediatamente após a manifestação do indeferimento pela Anvisa.

Art. 12. As alterações do processo de fabricação enquadradas nas alterações de nível 2 (alteração moderada) e de nível 3 (alteração maior) necessitam de autorização prévia da Anvisa para serem implementadas.

Art. 13. As alterações e notificações de alteração de textos de bula, rotulagem e embalagem devem atender a RDC nº 47/2009 e a RDC nº 71/2009 e suas posteriores atualizações.

CAPÍTULO III

DA ATUALIZAÇÃO DE ESPECIFICAÇÕES E MÉTODOS ANALÍTICOS DE EXCIPIENTES E DILUENTES

Art. 14. As alterações, inclusões, substituições ou exclusões de ensaio, metodologia e especificação dos excipientes do produto e do diluente não podem ser decorrentes de alterações pós-registro.