



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

www.anvisa.gov.br

Consulta Pública nº 31, de 26 de maio de 2009.

D.O.U de 27/05/09

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 19 de maio de 2009,

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

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 30 (trinta) dias para que sejam apresentadas críticas e sugestões relativas à proposta de Resolução que dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).


Art. 2º Informar que a proposta de Resolução está disponível na íntegra no site da Anvisa, no endereço eletrônico <http://www.anvisa.gov.br>. As sugestões deverão ser encaminhadas por escrito, em formulário próprio, disponível no Anexo A e no site eletrônico da Anvisa, no endereço: <http://www.anvisa.gov.br/divulga/consulta/formulario.doc>, para um dos seguintes endereços: Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Gerência Geral de Medicamentos/ Coordenação de Medicamentos Fitoterápicos e Dinamizados, SIA, Trecho 5, Área Especial 57, Brasília- DF, CEP 71.205-050; ou para o Fax: (061) 3462-5540; ou para o e-mail: medicamento.fitoterapico@ 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 envolvidas e aqueles que tenham manifestado interesse na matéria, para que indiquem representantes nas discussões posteriores, visando à consolidação de texto final.

DIRCEU RAPOSO DE MELLO

ANEXO A

Formulário para envio de contribuições em Consulta Pública

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
|  Agência Nacional de Vigilância Sanitária | FORMULÁRIO PARA ENVIO DE CONTRIBUIÇÕES EM CONSULTA PÚBLICA |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|

Apresentação e orientações

Este Formulário possui a finalidade de enviar contribuições da sociedade para subsidiar a tomada de decisão sobre uma Consulta Pública elaborada pela Anvisa.

Por favor, para o preenchimento do Formulário observe as instruções abaixo:

- Após o preenchimento, este Formulário poderá ser enviado para a Anvisa por e-mail, fax ou correio, nos endereços indicados na Consulta Pública.
- Preencha todos os campos deste Formulário e envie seus comentários durante o período em que a Consulta Pública estiver aberta ao recebimento de contribuições.
- As contribuições recebidas fora do prazo, ou que não forem enviadas neste Formulário, não serão consideradas na elaboração do texto final do regulamento.

- A insuficiência ou imprecisão das informações prestadas neste Formulário poderá prejudicar a sua utilização pela Anvisa.
- As contribuições recebidas pela Anvisa serão publicadas e permanecerão à disposição de toda a sociedade no sítio eletrônico da Anvisa na internet.
- Esse processo contribuirá para a transparência e participação da sociedade e auxiliará a Anvisa na elaboração do texto final do regulamento proposto.

Muito obrigado pela sua participação!



**Agência Nacional
de Vigilância Sanitária**

**FORMULÁRIO PARA ENVIO DE
CONTRIBUIÇÕES EM CONSULTA PÚBLICA**

Consulta Pública: nº _____ / ano _____

I. Identificação do participante

| | | |
|-----------------------|-----------------|----------------|
| Nome Completo: | | |
| Endereço: | | |
| Cidade: | | UF: |
| Telefone: () | Fax: () | E-mail: |

1. Por favor, aponte abaixo qual o seu segmento. (Marque apenas uma opção)

- Consumidor (pessoa física)
- Associação ou entidade de defesa e proteção do consumidor
- Profissional de saúde (pessoa física)
- Entidade de classe ou categoria profissional de saúde
- Empresário ou proprietário de estabelecimento empresarial
- Associação ou entidade representativa do setor regulado
- Academia ou instituição de ensino e pesquisa
- Órgão ou entidade do Governo (Federal, Estadual ou Municipal)
- Outro. Especifique:

2. Como você tomou conhecimento desta Consulta Pública? (Pode marcar mais de uma resposta)

- Diário Oficial da União
- Site da Anvisa
- Ofício ou carta da Anvisa
- Outros sites
- Televisão
- Rádio
- Jornais e revistas
- Associação, entidade de classe ou instituição representativa de categoria ou setor da sociedade civil
- Amigos, colegas ou profissionais de trabalho
- Outro. Especifique:

3. De uma forma geral, qual sua opinião sobre a proposta em discussão? (Marque apenas uma opção)

- Fortemente favorável
- Favorável
- Parcialmente favorável
- Parcialmente desfavorável
- Desfavorável
- Fortemente desfavorável

II. Contribuições para a Consulta Pública

| | |
|----------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| Texto atual publicado (quando houver) | Proposta (inclusão, exclusão ou nova redação) |
|----------------------------------------------|------------------------------------------------------|

| | |
|-----------------------|--|
| | |
| Justificativa: | |

| Texto atual publicado (quando houver) | Proposta (inclusão, exclusão ou nova redação) |
|---------------------------------------|-----------------------------------------------|
| | |
| Justificativa: | |

| Texto atual publicado (quando houver) | Proposta (inclusão, exclusão ou nova redação) |
|---------------------------------------|-----------------------------------------------|
| | |
| Justificativa: | |

| Texto atual publicado (quando houver) | Proposta (inclusão, exclusão ou nova redação) |
|---------------------------------------|-----------------------------------------------|
| | |
| Justificativa: | |

Apêndice I Roteiro de instruções para Consulta Pública

- 1- A participação no procedimento de consulta pública far-se-á mediante identificação dos interessados e utilização de formulário próprio.
- 2 - O formulário para envio de contribuições estará disponível no site da Anvisa no endereço www.anvisa.gov.br e poderá ser retirado na sede da Agência em Brasília ou ser obtido por fax mediante solicitação do interessado junto ao setor responsável pela consulta pública, conforme indicado no respectivo ato de convocação.
- 3- Serão recebidas as contribuições entregues pessoalmente na sede da Agência em Brasília ou enviadas por e-mail, fax ou carta, conforme orientações disponibilizadas no ato de convocação da consulta pública.
- 4- Todas as contribuições recebidas serão examinadas pela Anvisa e permanecerão à disposição do público no site da Agência no endereço www.anvisa.gov.br.
- 5- Não serão consideradas as contribuições enviadas fora do prazo estabelecido, as contribuições sem identificação ou as contribuições não contidas no formulário correspondente.
- 6- Ao término do prazo da consulta e após deliberação da Diretoria Colegiada será disponibilizado relatório contendo a análise das contribuições e justificativa do posicionamento institucional.
- 7- A resultado da análise das contribuições poderá conter respostas consolidadas em blocos.
- 8 - O Relatório de Análise de Contribuições permanecerá disponível no site da Anvisa no endereço www.anvisa.gov.br e poderá ser retirado na sede da Agência em Brasília ou ser obtido por e-mail ou fax

mediante solicitação do interessado junto ao setor responsável pela consulta pública, conforme indicado no respectivo ato de convocação.

9 – Após deliberação da Diretoria Colegiada também será disponibilizada a versão consolidada da minuta do ato normativo submetido à consulta pública.

10- As dúvidas relacionadas à consulta pública deverão ser esclarecidas ao público pelo setor responsável pela consulta, conforme indicado no respectivo ato de convocação.

ANEXO B

Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº. XXX, DE XXX DE XXX DE 2009.

Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o art. 11, inciso IV, 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 parágrafos 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 __ de _____ de 2009, adota a seguinte Resolução de Diretoria Colegiada e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:
Art. 1º Fica aprovado o Regulamento Técnico que estabelece os requisitos para o registro de medicamentos fitoterápicos, nos termos desta Resolução.

CAPÍTULO I DAS DISPOSIÇÕES GERAIS

Art. 2º Este Regulamento possui o objetivo de atualizar a normatização do registro de medicamentos fitoterápicos.

Art. 3º Para efeito deste Regulamento Técnico, são adotadas as seguintes definições:

I - **adjuvante**: substância adicionada ao medicamento com a finalidade de prevenir alterações, corrigir e/ou melhorar as características organolépticas, biofarmacotécnicas e tecnológicas do medicamento.

II - **droga vegetal**: planta medicinal, ou suas partes, que contenham as substâncias, ou classes de substâncias, responsáveis pela ação terapêutica, após processos de coleta, estabilização e/ou secagem, podendo ser íntegra, rasurada, triturada ou pulverizada.

III - **derivado de droga vegetal**: produtos de extração da droga vegetal: extrato, tintura, óleo, cera, exsudato e outros.

IV - **fitocomplexo**: conjunto de substâncias, originadas no metabolismo primário e/ou secundário, responsáveis, em conjunto, pelos efeitos biológicos de uma planta medicinal ou de seus derivados.

V - **medicamento fitoterápico**: medicamento obtido empregando-se exclusivamente matérias-primas ativas vegetais. É caracterizado pelo conhecimento da eficácia e dos riscos de seu uso, assim como pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade. Sua eficácia e segurança é validada através de levantamentos etnofarmacológicos, de utilização, documentações tecnocientíficas ou evidências clínicas. Não se considera medicamento fitoterápico aquele que, na sua composição, inclua substâncias ativas isoladas, sintética ou natural, nem as associações destas com extratos vegetais.

VI - **marcador**: composto ou classe de compostos químicos (ex: alcalóides, flavonóides, ácidos graxos, etc.) presentes na matéria-prima vegetal, preferencialmente tendo correlação com o efeito terapêutico, que é utilizado como referência no controle de qualidade da matéria-prima vegetal e dos medicamentos fitoterápicos.

VII - **matéria prima vegetal**: planta medicinal, droga vegetal ou derivado de droga vegetal.

VIII - **medicamento**: produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnósticos.

IX - **nomenclatura botânica**: espécie (Ex: *Calendula officinalis*).

X - **nomenclatura botânica oficial completa**: gênero, espécie, variedade, autor do binômio e família.

CAPÍTULO II DAS MEDIDAS ANTECEDENTES AO REGISTRO

Art. 4º A empresa deverá notificar a produção de lotes-piloto de acordo com o “Guia para a notificação de lotes-piloto de medicamentos”, exceto para produtos importados.

CAPÍTULO III DO REGISTRO

Art. 5º A empresa deverá protocolar um processo para cada medicamento fitoterápico, com relatórios separados para cada forma farmacêutica, apresentando os seguintes documentos:

I - formulários de petição (FP);

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

III - Certificado de Responsabilidade Técnica, atualizado, emitido pelo Conselho Regional de Farmácia;

IV - cópia do protocolo da notificação da produção de lotes-piloto;

V - certificado de Boas Práticas de Fabricação e Controle (BPFC) emitido pela ANVISA, para a linha de produção na qual o medicamento fitoterápico será fabricado, ou 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;

VI - relatório técnico contendo as seguintes informações:

a) dados gerais:

1. nomenclatura botânica completa;
2. parte da planta utilizada;
3. modelo de bula, rótulo e embalagem, conforme legislação vigente;
- 3.1. a bula deve informar a parte utilizada da planta, a composição do medicamento, indicando a relação real, em peso ou volume, da matéria prima vegetal usada, a correspondência em marcadores e a descrição do derivado, que deve figurar logo abaixo da nomenclatura botânica.
4. documentação referente a mais de um local de fabricação, caso a empresa solicite o registro em mais de um local de fabricação;
- 4.1. neste caso, deverá ser apresentada a documentação técnica referente a cada local de fabricação;

b) dados de produção:

1. forma farmacêutica;
2. descrição detalhada da fórmula com a nomenclatura botânica oficial completa mais os excipientes conforme a Denominação Comum Brasileira (DCB) ou, em sua ausência, a Denominação Comum Internacional (DCI) ou denominação utilizada no CAS;
3. descrição da quantidade de cada substância expressa no Sistema Internacional de unidades (SI) por unidade farmacotécnica, indicando sua função na fórmula;
4. tamanhos mínimo e máximo dos lotes industriais a serem produzidos;
5. descrição de todas as etapas do processo de produção, contemplando os equipamentos utilizados;
6. metodologia de controle do processo produtivo;
7. descrição dos critérios de identificação do lote industrial.

c) dados de controle de qualidade:

1. informações, de acordo com a legislação vigente, sobre controle da Encefalopatia Espongiforme Transmissível (EET);
2. resultados do estudo de estabilidade acelerada de três lotes-piloto, acompanhados dos estudos de estabilidade de longa duração em andamento, ou estudos de estabilidade de longa duração já concluídos, todos de acordo com o "Guia para a realização de estudos de estabilidade de medicamentos";
3. referências farmacopeicas consultadas e reconhecidas pela ANVISA, de acordo com a legislação vigente;
- 3.1. não sendo Farmacopéias reconhecidas pela ANVISA, apresentar descrição detalhada de todas as metodologias utilizadas no controle de qualidade, com métodos analíticos validados de acordo com o "Guia de validação de métodos analíticos e bioanalíticos", indicando a fonte de desenvolvimento;
4. informações referentes à droga vegetal (devem ser apresentadas quando a empresa for a produtora do derivado de droga vegetal ou, quando a droga vegetal for empregada como ativo no medicamento fitoterápico). Apresentar laudo de análise com especificação e referência bibliográfica ou descrição de:
 - 4.1. especificações de autenticidade, caracterização organoléptica, identificação macroscópica e microscópica;
 - 4.2. laudo de identificação botânica, quando não existirem especificações farmacognósticas que permitam a confirmação da identidade botânica;
 - 4.3. especificações de testes de pureza e integridade, incluindo: cinzas totais e/ou cinzas insolúveis em ácido clorídrico, umidade, pesquisa de matérias estranhas, pesquisa de contaminantes microbiológicos e metais pesados;
 - 4.4. relatório descritivo dos métodos de secagem, estabilização (quando empregada), e conservação utilizados, com seus devidos controles, quando cabível;
 - 4.5. em caso de utilização de métodos para eliminação de contaminantes, descrever o método e a pesquisa de eventuais alterações;
 - 4.6. perfil cromatográfico ou prospecção fitoquímica e análise quantitativa do(s) marcador(es) característico(s) de cada espécie;
 - 4.7. alternativamente, pode ser apresentada metodologia validada de análise por controle biológico para testes quantitativos.
5. informações referentes ao derivado de droga vegetal - apresentar laudo de análise com especificação e referência bibliográfica ou descrição de:
 - 5.1. solventes, excipientes e/ou veículos utilizados na extração do derivado;
 - 5.2. relação aproximada droga vegetal/extrato;
 - 5.3. especificações dos testes de pureza e integridade, incluindo: umidade (para formas sólidas), caracterização organoléptica; pesquisa de contaminantes microbiológicos, de metais pesados, resíduos de solventes (para extratos que não sejam obtidos por etanol e/ou água);

- 5.3.1. em caso de utilização de métodos para eliminação de contaminantes, descrever o método e a pesquisa de eventuais alterações da matéria-prima;
 - 5.4. perfil cromatográfico ou prospecção fitoquímica e análise quantitativa do(s) marcador(es) característico(s) de cada espécie;
 - 5.5. alternativamente, pode ser apresentada metodologia validada de análise por controle biológico para testes quantitativos.
 6. informações referentes ao produto acabado - apresentar laudo de análise com especificação e referência bibliográfica ou descrição de:
 - 6.1. perfil cromatográfico ou prospecção fitoquímica e análise quantitativa do(s) marcador(es) característico(s) de cada espécie;
 - 6.2. para associações de espécies vegetais em que a determinação quantitativa de um marcador por espécie não é possível, poderá ser apresentado o perfil cromatográfico, que contemple presença de ao menos uma substância característica de cada espécie, do medicamento complementado pelo doseamento de pelo menos um marcador, desde que seja devidamente justificada;
 - 6.3. alternativamente, pode ser apresentada metodologia validada de análise por controle biológico para testes quantitativos;
 - 6.4. resultados de todos os testes realizados no controle de qualidade para um lote do medicamento de acordo com a forma farmacêutica solicitada;
 - 6.5. especificações do material de embalagem primária;
 7. informações referentes aos adjuvantes – apresentar especificações e metodologias empregadas no controle de qualidade dos adjuvantes utilizados na fabricação do medicamento por método estabelecido em Farmacopeia reconhecida;
 - 7.1. não sendo Farmacopéias reconhecidas pela ANVISA, descrever detalhadamente todas as metodologias utilizadas no controle de qualidade;
- d) dados de segurança e eficácia - a segurança de uso e a(s) indicação(ões) terapêutica(s) deverão ser validadas através de uma das opções abaixo:
1. atingir, no mínimo, seis pontos, com estudos referenciados nas obras da “Lista de referências bibliográficas para avaliação de segurança e eficácia de fitoterápicos”, conferidos de acordo com a escala descrita a seguir:
 - 1.1. três pontos a cada inclusão em obra relacionada no Grupo I;
 - 1.2. dois pontos a cada inclusão em obra relacionada no Grupo II;
 - 1.3. um ponto a cada inclusão em obra relacionada no Grupo III;
 - 1.4. meio ponto a cada inclusão em publicação técnico-científica, brasileira e/ou internacional, não incluídas nos Grupos I, II e III, que contenha informações relativas à segurança de uso e às indicações terapêuticas propostas;
 - 1.4.1. no mínimo 50% da pontuação obtida, para cada indicação, neste subitem 1.4 deverá originar-se de estudos em seres humanos;
 - 1.5. quando uma referência apenas remete a informação de outra já pontuada, será considerada a pontuação apenas da referência primária;
 2. apresentar comprovação de segurança de uso (toxicologia pré-clínica e clínica) e de eficácia terapêutica (farmacologia pré-clínica e clínica) do medicamento;
 - 2.1. os ensaios clínicos deverão seguir as Boas Práticas de Pesquisa Clínica (BPPC);
 - 2.2. quando não existirem estudos que comprovem a segurança pré-clínica, os mesmos deverão ser realizados seguindo, como parâmetro mínimo, o “Guia para a realização de estudos de toxicidade pré-clínica de fitoterápicos”;
 3. apresentar levantamento bibliográfico (etnofarmacológico e/ou de utilização, documentações tecnicocientíficas ou publicações), que será avaliado consoante os seguintes critérios:
 - 3.1. indicação de uso episódico ou para curtos períodos de tempo;
 - 3.2. indicação para doenças de baixa gravidade;
 - 3.3. coerência com relação às indicações terapêuticas propostas;
 - 3.4. ausência de risco tóxico ao usuário;
 - 3.5. ausência de grupos ou substâncias químicas tóxicas, ou presentes dentro de limites comprovadamente seguros;
 - 3.6. comprovação de continuidade de uso seguro por um período igual ou superior a 20 anos;
 - 3.7. para os medicamentos fitoterápicos que comprovarem segurança e eficácia conforme este item 3, devem ser inseridas as seguintes frases na bula, embalagem e material publicitário: “MEDICAMENTO FITOTERÁPICO REGISTRADO COM BASE NO USO TRADICIONAL”; “Não é recomendado o uso por período prolongado enquanto estudos clínicos amplos sobre sua segurança não forem realizados”;
 4. caso o medicamento integre a “Lista de registro simplificado de fitoterápicos”, nas condições ali definidas, não há necessidade de validar as indicações terapêuticas e a segurança de uso;
 - 4.1. esta é uma sistemática simplificada de registro, onde devem ser respeitadas integralmente as especificações citadas: parte usada, padronização/marcador, formas de uso, indicações/ações terapêuticas, dose diária, via de administração, concentração da forma farmacêutica, quando descrita, e restrição de uso;

4.2. poderão ser formuladas outras formas farmacêuticas, na mesma via de administração, desde que sejam apresentados os cálculos de equivalência de doses entre as formas extrativas e as formas farmacêuticas propostas;

5. para o registro/renovação de associações, deverão ser apresentados estudos que justifiquem suas ações terapêuticas e/ou evidência de uso tradicional para a associação, não sendo aceitos estudos/documentação para cada espécie vegetal em separado.

CAPÍTULO IV DOS PRODUTOS IMPORTADOS

Art. 6º Os fabricantes ou seus representantes que pretenderem comercializar medicamentos fitoterápicos produzidos em território estrangeiro, além de cumprir os dispositivos anteriores deste regulamento, terão que apresentar:

I - autorização da empresa fabricante para o registro, representação comercial e uso da marca no Brasil;

II - cópia do Certificado de BPFC emitido pela ANVISA para a empresa fabricante, atualizado, por linha de produção.

§ 1º No caso de a ANVISA ainda não ter realizado inspeção na empresa fabricante, será aceito comprovante do pedido de inspeção sanitária à ANVISA, acompanhado do Certificado de BPFC de produtos farmacêuticos por linha de produção, emitido pelo órgão responsável pela vigilância sanitária do país fabricante.

§ 2º A ANVISA poderá, conforme legislação específica, efetuar a inspeção da empresa fabricante no país ou bloco de origem.

III - comprovação do registro do produto, emitida pelo órgão responsável pela vigilância sanitária do país de origem. Na impossibilidade, deverá ser apresentada comprovação de comercialização, emitida pela autoridade sanitária do país em que seja comercializado, ou autoridade sanitária internacional;

IV - apresentar laudo de análise com especificação e referência bibliográfica ou descrição de metodologia de controle de qualidade físico-química, química, microbiológica e biológica que o importador realizará, de acordo com a forma farmacêutica e apresentação: produto terminado, a granel ou na embalagem primária;

V - cópia do Certificado de BPFC emitido pela ANVISA ou do protocolo do pedido de inspeção para este fim, para a linha de produção da empresa requerente do registro, quando se tratar de importação de produto a granel ou em sua embalagem primária;

VI - 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 deste estudo. Havendo necessidade de importar amostras, dever-se-á solicitar à ANVISA a devida autorização para esta importação;

VII - 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;

VIII - todo o material apresentado relativo ao produto, tais como os relatórios de produção e controle de qualidade, e as informações contidas em rótulos, bulas e embalagens devem estar em idioma português, atendendo à legislação em vigor;

IX - 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.

CAPÍTULO V DAS MEDIDAS PÓS – REGISTRO

Art. 7º As alterações de registro devem seguir os procedimentos especificados na "Guia para realização de alterações e inclusões pós-registro de medicamentos fitoterápicos".

Art. 8º 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 do registro, de acordo com o cronograma previamente apresentado, assim como a declaração do prazo de validade e cuidados de conservação definitivos.

§ 1º A falta deste encaminhamento configurará infração sanitária.

Art. 9º Todas as empresas, no primeiro semestre do último ano do quinquênio de validade do registro já concedido, deverão apresentar à ANVISA os seguintes documentos para efeito de renovação:

I - formulário de petição devidamente preenchido;

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

III - Certificado de Responsabilidade Técnica, atualizado, emitido pelo Conselho Regional de Farmácia;

IV - cópia de licença de funcionamento da empresa (alvará sanitário) atualizada;

V - cópia de notas fiscais comprovando a comercialização do medicamento em, no mínimo, três notas por forma farmacêutica. Poderá ser apresentada uma declaração referente às apresentações comerciais não comercializadas para as quais a empresa tenha interesse em manter o registro, desde que pelo menos uma apresentação daquela forma farmacêutica tenha sido comercializada. Os Laboratórios Oficiais, quando não houver a produção do medicamento no referido período, deverão apresentar a justificativa da não comercialização;

VI - Certificado de BPFC para a linha de produção na qual o produto classificado como medicamento fitoterápico 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;

VII - comprovante de existência de um sistema de farmacovigilância na empresa para monitoração de falhas terapêuticas e efeitos colaterais indesejáveis, de acordo com legislação específica;

VIII - última versão de bula, rótulo e embalagem que acompanha o produto;

IX - 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(s) protocolo(s) da(s) petição(ões) correspondente(s);

X - para produtos importados, deverão ser apresentados 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;

XI - relatórios de segurança e eficácia e relatórios de produção e controle de qualidade conforme determinado por esta Resolução, caso não tenham sido previamente apresentados.

CAPÍTULO VI DAS DISPOSIÇÕES FINAIS E TRANSITÓRIAS

Art. 10. Para as petições que já estejam protocoladas na ANVISA, serão concedidos seis meses para protocolo de adequações necessárias, contados a partir do dia da publicação desta Resolução.

Art. 11. Os testes referentes ao controle de qualidade do medicamento fitoterápico, quando terceirizados, deverão ser executados em laboratórios certificados em Boas Práticas Laboratoriais (BPL) e/ou por empresas fabricantes de medicamentos que tenham certificado válido de Boas Práticas de Fabricação e Controle (BPFC).

Art. 12. Todos os documentos deverão ser encaminhados em via impressa, assinada na folha final e rubricada em todas as folhas pelo responsável técnico pela empresa. Deverão ser adicionadas cópias de todos os relatórios técnicos em mídia eletrônica, com arquivos em formato aceito pela ANVISA.

Art. 13. Deverá ser apresentada tradução de todos os documentos quando o idioma estrangeiro não for inglês ou espanhol.

Art. 14. A ANVISA poderá realizar análise de controle em laboratórios oficiais, em lotes comercializados, para fins de monitoração da qualidade e conformidade do medicamento com as informações apresentadas no registro/renovação.

Art. 15. A adequação de formulações com supressão de espécies vegetais será aceita desde que comprovada segurança, eficácia e qualidade para a nova formulação, de acordo com este regulamento.

Art. 16. Poderá ser solicitado registro de drogas vegetais como ativos em medicamento fitoterápico nos casos em que for apresentada comprovação de segurança e eficácia, conforme Guia para ensaios pré-clínicos de medicamentos fitoterápicos e ensaios clínicos, fases 1 a 3, para a forma farmacêutica específica que se pretende registrar, além de seguidos todos os requisitos abrangidos nesta Resolução.

Art. 17. A ANVISA poderá, a qualquer momento e a seu critério, exigir provas adicionais relativas à identidade e qualidade dos componentes, e da segurança e da eficácia de um medicamento, caso ocorram dúvidas ou ocorrências que dêem ensejo a avaliações complementares, mesmo após a concessão do registro.

Art. 18. Esta Resolução entra em vigor na data da sua publicação.

Art. 19. Fica revogada a Resolução da Diretoria Colegiada da ANVISA - RDC nº 48, de 16 de março de 2004.

DIRCEU RAPOSO DE MELLO