**INSTRUÇÃO NORMATIVA – IN Nº 06, DE 18 DE ABRIL DE 2007**

**(Publicada em DOU nº 75, de 19 de abril de 2007)**

**(Revogada pela Instrução Normativa – IN nº 02, de 30 de março de 2009)**

~~O~~ **~~Diretor-Presidente da Agência Nacional de Vigilância Sanitária~~**~~, no uso das atribuições que lhe conferem o Decreto de nomeação, de 30 de junho de 2005, do Presidente da República, e o inciso X do art. 13 do Regulamento da ANVISA, aprovado pelo Decreto n° 3.029, de 16 de abril de 1999, tendo em vista o disposto no inciso VIII do art. 16 e no inciso II, § 2o - do art. 55 do Regimento Interno da ANVISA, aprovado nos termos do Anexo I da Portaria n.º 354, de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, considerando a Lei nº. 6.360, de 23 de setembro de 1976, e seu Regulamento, aprovado pelo Decreto nº. 79.094, de 5 de janeiro de 1977, que estabelece as bases legais para concessão de registro de medicamentos; considerando a Lei nº. 9.787, de 10 de fevereiro de 1999, que estabelece as bases legais para instituição do medicamento genérico no País; considerando que a mesma Lei, em seu art. 2º, determina sua regulamentação pelo órgão federal responsável pela vigilância sanitária; considerando que a ANVISA tem como missão institucional, no âmbito do mercado farmacêutico, assegurar que os medicamentos apresentem garantia de segurança, eficácia e qualidade, resolve:~~

~~Art. 1º - Determinar a publicação do Guia para Notificação de Lotes-Piloto de Medicamentos, em anexo.~~

~~Art. 2º - Fica revogada a Resolução-RE nº. 2.999, de 12 de setembro de 2006.~~

~~Art. 3º - Esta Instrução Normativa entra em vigor na data de sua publicação.~~

~~DIRCEU RAPOSO DE MELLO~~

**~~ANEXO~~**

**~~GUIA PARA A NOTIFICAÇÃO DE LOTES-PILOTO DE MEDICAMENTOS~~**

~~1 - Características~~

~~1.1. A produção de lotes-piloto é essencial para uma avaliação mais criteriosa quanto às características e a qualidade de um produto. Com esta produção é possível realizar dentre outras, a avaliação em testes, das características fundamentais de um produto antes de permitir sua liberação ao consumo, além de possibilitar a execução dos ensaios biofarmacocinéticos, quando necessários. Desta forma, a produção destes lotes deverá buscar reproduzir ao máximo as condições técnicas, operacionais e de processos de fabricação do lote industrial proposto ao produto a ser avaliado para posterior liberação de seu registro junto a ANVISA.~~

~~1.2. Para efeitos de notificação de produção destes lotespiloto, a empresa deverá protocolar na Anvisa um documento informando:~~

~~1.2.1. A data do início de fabricação;~~

~~1.2.2. O medicamento que será fabricado na escala piloto e sua forma farmacêutica;~~

~~1.2.3. Número do lote-piloto;~~

~~1.2.4. Tamanho do lote-piloto a ser fabricado;~~

~~1.2.5. Tamanhos mínimo e máximo dos lotes industriais a serem produzidos;~~

~~1.2.6. Descrição de todas as etapas do processo de produção com a descrição dos equipamentos utilizados, constando a capacidade máxima de produção de cada um deles por lote produzido;~~

~~1.2.7. Metodologia de controle em processo e do controle de qualidade do produto acabado~~

~~1.3. Para a notificação de lotes-piloto de medicamentos similares e genéricos de contraceptivos, hormônios endógenos e imunossupressores, a empresa deverá apresentar, além das informações citadas no item 1.2., a seguinte documentação:~~

~~1.3.1. Cópia do Certificado de Boas Práticas de Fabricação e Controle (CBPFC) atualizado emitido pela Anvisa para a linha de produção na qual o medicamento será fabricado.~~

~~1.3.2. Protocolo detalhado de estudo de estabilidade, conforme Guia para Realização de Estudos de Estabilidade.~~

~~1.3.3. Protocolo de estudo de equivalência farmacêutica elaborado por Centro autorizado pela ANVISA, indicando o medicamento de referência, com a descrição dos ensaios a serem realizados e dos respectivos métodos analíticos.~~

~~1.4. Para medicamento importado não será necessária a notificação de lotes-piloto.~~

~~2. Procedimentos~~

~~2.1. Para a produção dos lotes-piloto, a empresa solicitante deverá fabricar pelo menos três lotes do medicamento, cada um deles com uma quantidade mínima equivalente a 10% do lote industrial previsto, ou quantidade equivalente à capacidade mínima do equipamento industrial a ser utilizado.~~

~~2.2. Para os produtos cuja concentração do princípio ativo esteja na ordem de dosagem abaixo de 0.99 miligramas por unidade posológica, não serão permitidos lotes pilotos com quantitativos diferentes dos lotes industriais.~~

~~2.3. A notificação dos lotes-piloto de contraceptivos, hormônios endógenos e imunossupressores deverá ser feita com antecedência mínima de 60 dias da fabricação desses lotes, e deverá ser destinada à área de registro da ANVISA.~~

~~2.4. A análise do processo de registro poderá ser condicionada ou subsidiada pelos resultados da inspeção desses lotes-piloto para verificação das informações apresentadas.~~

~~3. Destinação dos lotes-piloto~~

~~3.1. Os lotes pilotos cujos registros forem deferidos, que atendam às condições exigidas no item 2 deste Guia, poderão ser disponibilizados para a utilização a critério do fabricante, após a concessão do registro, com a devida menção do prazo de validade do produto, contado à partir da sua data de efetiva fabricação.~~

~~3.2. Caso o pedido de registro seja indeferido, os produtos decorrentes dos lotes-piloto deverão ser destruídos, com a comunicação aos órgãos competentes.~~

~~4. Documentação relativa aos lotes-piloto~~

~~4.1. Para os lotes-piloto cujos registros forem deferidos, a documentação deverá ser arquivada junto com a documentação do registro deste produto e mantida por toda a validade do registro;~~

~~4.2. Para os lotes-piloto cujos registros forem indeferidos, esta documentação deverá ser mantida pelo menos por dois anos, incluindo a documentação relativa à destinação dada a estes produtos. Esta documentação poderá ser destruída antes do prazo determinado, desde que autorizada por autoridade sanitária competente, que documente o fato.~~