

RESOLUÇÃO - RE Nº 4.583, DE 15 DE OUTUBRO DE 2009

O Diretor da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o Decreto de nomeação de 24 de outubro de 2007 do Presidente da República, o inciso VIII do art. 15 e o inciso I e o § 1º do art. 55 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006, republicada no D. O. U. de 21 de agosto de 2006 e a Portaria nº 453 da ANVISA, de 9 de abril de 2009;

considerando o art. 12 da Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976;

considerando as Resoluções RDC nºs. 211/05 e 343/05; considerando a Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977; considerando, ainda, que a notificação do produto foi cancelada, referente ao Processo nº 25351.287117/2009-85, RESOLVE:

Art. 1º Determinar, como medida de interesse sanitário, a suspensão da fabricação, distribuição, comércio e uso, em todo o território nacional, do produto SHAMPOO ESPERANÇA ERVAS DA AMAZÔNIA, fabricado pela empresa CARLOS PINTO DA SILVA, CNPJ nº 07.980.414/0001-73, com endereço na BR 364, Km 1785, Bairro Corcovado - Tarauacá/AC, por ter sido cancelada a notificação, estando, portanto, sem registro/notificação perante esta Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

Art. 2º Determinar à empresa, o recolhimento de todos os lotes do produto citado no artigo anterior.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

AGNELO SANTOS QUEIROZ FILHO

RESOLUÇÃO - RE Nº 4.584, DE 15 DE OUTUBRO DE 2009

O Diretor da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o Decreto de nomeação de 24 de outubro de 2007 do Presidente da República, o inciso VIII do art. 15 e o inciso I e o § 1º do art. 55 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006, republicada no D. O. U. de 21 de agosto de 2006 e a Portaria nº 453 da ANVISA, de 9 de abril de 2009;

considerando os arts. 7º e 12 da Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976;

considerando as Resoluções RDC nºs. 211/05 e 343/05; considerando, ainda, que a notificação do produto foi cancelada, referente ao Processo nº 25351.308029/2008-43, RESOLVE:

Art. 1º Determinar, como medida de interesse sanitário, a suspensão da fabricação, distribuição, comércio e uso, em todo o território nacional, do produto SACHÊ COLLOR GEL TRATAMENTO TEMPORÁRIO, fabricado pela empresa COPASTER INDÚSTRIA, COMÉRCIO E ENVASADORA DE PRODUTOS QUÍMICOS LTDA., CNPJ nº 02.580.310/0001-58, localizada na Rua Caiará, nº 188, Várzea de Baixo - São Paulo/SP, por ter sido cancelada a notificação, estando, portanto, sem registro/notificação perante esta Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

Art. 2º Determinar à empresa, o recolhimento de todos os lotes do produto citado no artigo anterior.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

AGNELO SANTOS QUEIROZ FILHO

RESOLUÇÃO - RE Nº 4.585, DE 15 DE OUTUBRO DE 2009

O Diretor da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o Decreto de nomeação de 24 de outubro de 2007 do Presidente da República, o inciso VIII do art. 15 e o inciso I e o § 1º do art. 55 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006, republicada no D. O. U. de 21 de agosto de 2006 e a Portaria nº 453 da ANVISA, de 9 de abril de 2009;

considerando os arts. 7º e 12 da Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976;

considerando as Resoluções RDC nºs. 162/01; 211/05 e 343/05;

considerando, ainda, que a notificação do produto foi cancelada, referente ao Processo nº 25351.054516/2009-61, RESOLVE:

Art. 1º Determinar, como medida de interesse sanitário, a suspensão da fabricação, distribuição, comércio e uso, em todo o território nacional, do produto REESTRUTURAÇÃO CAPILAR TÉRMICA FRONTIZO, fabricado pela empresa PETER CHANBER INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE COSMÉTICOS LTDA., CNPJ nº 56.324.130/0001-34, localizada na Av. Visconde do Rio Grande, nº 486, Bairro Capão Redondo - São Paulo/SP, por ter sido cancelada a notificação, estando, portanto, sem registro/notificação perante esta Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

Art. 2º Determinar à empresa, o recolhimento de todos os lotes do produto citado no artigo anterior.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

AGNELO SANTOS QUEIROZ FILHO

RESOLUÇÃO - RE Nº 4.586, DE 15 DE OUTUBRO DE 2009

O Diretor da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o Decreto de nomeação de 24 de outubro de 2007 do Presidente da República, o inciso VIII do art. 15 e o inciso I e o § 1º do art. 55 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 e a Portaria nº 453 da ANVISA, de 9 de abril de 2009;

considerando o art. 62, da Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976;

considerando, ainda, ofícios recebidos da Empresa Eli Lilly do Brasil, RESOLVE:

Art. 1º Determinar, como medida de interesse sanitário, a apreensão e inutilização, em todo o território nacional, dos lotes (falsificados) 0556107, 7106550, 0557 e A221000 (data val. 03/2009) do medicamento CIALIS, os quais não foram fabricados pela detentora de seu registro - ELI LILLY DO BRASIL LTDA.

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

AGNELO SANTOS QUEIROZ FILHO

RESOLUÇÃO - RE Nº 4.587, DE 15 DE OUTUBRO DE 2009

O Diretor da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o Decreto de nomeação de 24 de outubro de 2007 do Presidente da República, o inciso VIII do art. 15 e o inciso I e o § 1º do art. 55 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 e a Portaria nº 453 da ANVISA, de 9 de abril de 2009;

considerando o art. 62, da Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976;

considerando, ainda, ofícios recebidos da Empresa Eli Lilly do Brasil, resolve:

RESOLUÇÃO - RE Nº 4.593, DE 15 DE OUTUBRO DE 2009

O Diretor da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o Decreto de nomeação de 29 de maio de 2007 do Presidente da República, o inciso VIII do art. 15, e o inciso I e o § 1º do art. 55 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, e a Portaria nº 453, de 9 de abril de 2009;

considerando o disposto na Resolução RDC nº 90, de 27 de dezembro de 2007 e suas alterações; considerando o restabelecimento do Registro Especial da empresa mencionada junto à Secretaria de Receita Federal, resolve:

Art. 1º Restabelecer o Registro de Dados Cadastrais da marca de cigarro, conforme relação anexa, que deverá ser retornada à Relação de Marcas disponível na página eletrônica da Anvisa.

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

JOSÉ AGENOR ÁLVARES DA SILVA

ANEXO

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA
Empresa: ITABA INDÚSTRIA DE TABACO BRASILEIRA LTDA
CNPJ: 02.750.676/0001-28

Marca	Nº Processo	Assunto
MILHÃO AZUL	25351.649919/2008-11	6001 - Registro de Produto Fumígeno

INSTRUÇÃO NORMATIVA Nº 12, DE 15 DE OUTUBRO DE 2009

Dispõe sobre as provas de equivalência farmacêutica e biodisponibilidade relativa/bioequivalência para medicamentos na forma de sprays e aerossóis nasais de dose controlada.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o artigo 15, III, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 2009, e tendo em vista o disposto no inciso II do art. 55, do Regimento interno aprovado nos termos da Portaria 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, em reunião realizada em 5 de outubro de 2009, e

considerando as disposições contidas na Lei nº 9.787, de 26 de janeiro de 1999, acerca da demonstração da equivalência terapêutica entre dois medicamentos;

considerando o guia para isenção e substituição de estudos de bioequivalência, publicado por meio da RE nº 897/2003, que estabelece que os medicamentos na forma de suspensão devem ser submetidos a estudos de bioequivalência, incluindo sprays e aerossóis nasais;

considerando o guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos (RE 899/2003), o guia para realização do estudo e elaboração do relatório de equivalência farmacêutica e perfil de dissolução (RE 310/2004) e o guia para provas de biodisponibilidades relativa/bioequivalência de medicamentos (RE 1.170/2006), que versam sobre aspectos gerais acerca das provas de equivalência farmacêutica e biodisponibilidade relativa/bioequivalência para comprovação da intercambialidade de medicamentos;

considerando a previsão dada pelo guia para provas de biodisponibilidades relativa/bioequivalência de medicamentos para demonstração de bioequivalência por meio de provas farmacodinâmicas alternativamente à utilização de parâmetros farmacocinéticos tradicionais, resolve:

Art. 1º Determinar, como medida de interesse sanitário, a apreensão e inutilização, em todo o território nacional, dos lotes A153924, A163369 e 0446628 do medicamento CIALIS (falsificados), os quais não foram fabricados pela detentora de seu registro - ELI LILLY DO BRASIL LTDA.

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

AGNELO SANTOS QUEIROZ FILHO

RESOLUÇÃO - RE Nº 4.588, DE 15 DE OUTUBRO DE 2009

O Diretor da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o Decreto de nomeação de 24 de outubro de 2007 do Presidente da República, o inciso VIII do art. 15 e o inciso I e o § 1º do art. 55 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 e a Portaria nº 453 da ANVISA, de 9 de abril de 2009;

considerando o art. 23 e §§, da Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977;

considerando, ainda, o Laudo de Análise Fiscal nº 350.00/2009, emitido pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde - INCQS, o qual apresentou resultado insatisfatório no ensaio de "Aspecto", RESOLVE:

Art. 1º Determinar, como medida de interesse sanitário, a interdição cautelar, em todo o território nacional, do Lote nº 2754, Fab. 01/08/2008, Val. 01/08/2010, do medicamento SEDAMED® (Dipirona Sódica 300 mg + Mucato de Isometepeno 30 mg + Cafeína 30 mg), comprimido, fabricado pela empresa CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA., CNPJ nº 02.814.497/0002-98, localizada na Av. Cel. Armando Rubens Storino, nº 2750 - Pouso Alegre/MG, pelo prazo de 90 (noventa) dias contados da publicação desta Resolução.

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

AGNELO SANTOS QUEIROZ FILHO

RESOLUÇÃO - RE Nº 4.593, DE 15 DE OUTUBRO DE 2009

O Diretor da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o Decreto de nomeação de 29 de maio de 2007 do Presidente da República, o inciso VIII do art. 15, e o inciso I e o § 1º do art. 55 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, e a Portaria nº 453, de 9 de abril de 2009;

considerando o disposto na Resolução RDC nº 90, de 27 de dezembro de 2007 e suas alterações; considerando o restabelecimento do Registro Especial da empresa mencionada junto à Secretaria de Receita Federal, resolve:

Art. 1º Restabelecer o Registro de Dados Cadastrais da marca de cigarro, conforme relação anexa, que deverá ser retornada à Relação de Marcas disponível na página eletrônica da Anvisa.

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

JOSÉ AGENOR ÁLVARES DA SILVA

ANEXO

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA
Empresa: ITABA INDÚSTRIA DE TABACO BRASILEIRA LTDA
CNPJ: 02.750.676/0001-28

Marca	Nº Processo	Assunto
MILHÃO AZUL	25351.649919/2008-11	6001 - Registro de Produto Fumígeno

INSTRUÇÃO NORMATIVA Nº 12, DE 15 DE OUTUBRO DE 2009

Dispõe sobre as provas de equivalência farmacêutica e biodisponibilidade relativa/bioequivalência para medicamentos na forma de sprays e aerossóis nasais de dose controlada.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o artigo 15, III, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 2009, e tendo em vista o disposto no inciso II do art. 55, do Regimento interno aprovado nos termos da Portaria 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, em reunião realizada em 5 de outubro de 2009, e

considerando as disposições contidas na Lei nº 9.787, de 26 de janeiro de 1999, acerca da demonstração da equivalência terapêutica entre dois medicamentos;

considerando o guia para isenção e substituição de estudos de bioequivalência, publicado por meio da RE nº 897/2003, que estabelece que os medicamentos na forma de suspensão devem ser submetidos a estudos de bioequivalência, incluindo sprays e aerossóis nasais;

considerando o guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos (RE 899/2003), o guia para realização do estudo e elaboração do relatório de equivalência farmacêutica e perfil de dissolução (RE 310/2004) e o guia para provas de biodisponibilidades relativa/bioequivalência de medicamentos (RE 1.170/2006), que versam sobre aspectos gerais acerca das provas de equivalência farmacêutica e biodisponibilidade relativa/bioequivalência para comprovação da intercambialidade de medicamentos;

considerando a previsão dada pelo guia para provas de biodisponibilidades relativa/bioequivalência de medicamentos para demonstração de bioequivalência por meio de provas farmacodinâmicas alternativamente à utilização de parâmetros farmacocinéticos tradicionais, resolve:

Art. 1º Aprova o guia para provas de equivalência farmacêutica e biodisponibilidade relativa/bioequivalência para medicamentos na forma de sprays e aerossóis nasais de dose controlada, para fins de registro, pós-registro e renovação de registro de medicamentos genérico e similar.

Art. 12º Para os efeitos desta Instrução Normativa são adotadas as seguintes definições:

I - Bioequivalência: consiste na demonstração de equivalência farmacêutica entre produtos apresentados sob a mesma forma farmacêutica, contendo idêntica composição qualitativa e quantitativa de princípio(s) ativo(s), e que tenham comparável biodisponibilidade, quando estudados sob um mesmo desenho experimental;

II - Dados Brutos: todos os registros e evidências que resultam de observações originais e das atividades de um determinado estudo. Podem incluir registros de dados, tabelas, cromatogramas, espectros, fotografias, dados manuscritos, dados eletrônicos, entre outros;

III - Equivalência Farmacêutica: conjunto de ensaios físico-químicos e microbiológicos, quando aplicável, que comprovam que dois medicamentos são equivalentes farmacêuticos.

CAPÍTULO I**DA EQUIVALÊNCIA FARMACÊUTICA DE SPRAYS E AEROSÓIS NASAIS DE DOSE CONTROLADA**

Art. 3º Todos os requisitos para a realização do estudo de equivalência farmacêutica de sprays e aerossóis nasais de dose controlada, assim como a elaboração dos relatórios devem atender aos critérios estabelecidos nesta Instrução Normativa, bem como no Guia para Realização do Estudo e Elaboração do Relatório de Equivalência Farmacêutica e Perfil de Dissolução.

Art. 4º Em todos os ensaios, a preparação do spray ou do aerossol nasal deve seguir as respectivas instruções de uso da bula dos medicamentos teste e referência.



Seção I

Dos Ensaio Gerai

Art. 5º Os seguintes ensaios gerais são exigidos para o estudo de equivalência farmacêutica de sprays e aerossóis nasais de dose controlada:

I - Aspecto do Medicamento: descrição detalhada da formulação dos medicamentos teste e referência, quanto à aparência (cor e limpidez), odor característico, presença de partículas e outras características aplicáveis indicadoras da integridade do medicamento. O aspecto de cada um dos medicamentos deve estar em conformidade com suas respectivas descrições do controle de qualidade e as análises devem seguir os Métodos Gerais da Farmacopéia Brasileira, quando aplicáveis;

II - Viscosidade: a análise deve seguir o Método Geral da Farmacopéia Brasileira de "Determinação da Viscosidade" e o critério de aceitação deve seguir o definido no controle de qualidade ou a respectiva metodologia na monografia individual disponível, quando aplicável, segundo os critérios da norma que dispões sobre a realização do estudo e elaboração do relatório de equivalência farmacêutica e perfil de dissolução;

III - Volume Médio: a análise e o critério de aceitação devem seguir o Método Geral da Farmacopéia Brasileira de "Determinação de Volume em Formas Farmacêuticas";

IV - pH: a análise deve seguir o Método Geral da Farmacopéia Brasileira de "Determinação do pH" e o critério de aceitação deve seguir a respectiva metodologia na monografia individual disponível, segundo os critérios da norma que dispões sobre a realização do estudo e elaboração do relatório de equivalência farmacêutica e perfil de dissolução;

V - Ensaios Microbiológicos: a análise e o critério de aceitação devem seguir os Métodos Gerais da Farmacopéia Brasileira de "Contagem de microorganismos viáveis em produtos que não necessitam cumprir com o teste de esterilidade" e de "Pesquisa e Identificação de Patógenos".

Seção II

Dos Ensaio Específicos

Art. 6º Os seguintes ensaios específicos são exigidos para o estudo de equivalência farmacêutica de sprays e aerossóis nasais de dose controlada:

I - Aspecto do Frasco;

II - Identificação;

III - Doseamento;

IV - Impurezas e Produtos de Degradação;

V - Uniformidade de Dose Liberada;

VI - Número de Doses por Frasco;

VII - Distribuição do Tamanho de Gotículas por Difração a

Laser;

VIII - Carga e Recarga;

IX - Padrão do Spray.

Art. 7º Para a realização dos ensaios específicos, os meios de atuação empregados para liberação da dose devem ter controles adequados de parâmetros críticos como força, velocidade de atuação e intervalo de tempo entre as atuações.

Subseção I

Do Aspecto do Frasco

Art. 8º É a descrição detalhada do frasco, quanto ao tamanho (dimensões) e forma do atuador, componentes e textura do interior do frasco e outras características aplicáveis indicadoras da integridade do medicamento.

Art. 9º O aspecto dos frascos de cada um dos medicamentos deve estar em conformidade com suas respectivas descrições do controle de qualidade e as análises devem seguir os Métodos Gerais da Farmacopéia Brasileira, quando aplicáveis;

Subseção II

Da Identificação, Doseamento, Impurezas e Produtos de Degradação

Art. 10 A análise e o critério de aceitação devem seguir a respectiva metodologia na monografia individual disponível, segundo os critérios do guia para realização do estudo e elaboração do relatório de equivalência farmacêutica e perfil de dissolução.

Parágrafo único. A análise de doseamento deve utilizar parte do conteúdo de dez (10) frascos diferentes, descartando-se as primeiras atuações, necessárias para preparação do frasco, quando aplicável;

Subseção III

Da Uniformidade de Dose Liberada

Art. 11 A análise deve seguir o procedimento e os critérios de aceitação descritos a seguir, bem como a respectiva metodologia de doseamento do ativo da monografia individual disponível, segundo os critérios da norma que dispões sobre a realização do estudo e elaboração do relatório de equivalência farmacêutica e perfil de dissolução

Art. 12 O ensaio de Uniformidade de Dose Liberada deve seguir o seguinte procedimento:

I - utilizar dez frascos do medicamento teste e dez frascos do medicamento de referência, previamente preparados;

II - coletar a primeira dose após a preparação do frasco e a última dose rotulada.

Art. 13 Para suspensões, deve ser empregado método analítico para determinar a quantidade de fármaco em cada dose liberada e os dados devem ser reportados na forma de porcentagem da quantidade declarada.

Art. 14 Para soluções, a dose pode ser determinada gravimetricamente, a partir do peso da dose liberada, concentração e densidade da solução testada.

Art. 15 O ensaio cumpre os critérios (estágio 1) se:

I - no máximo 2 das 20 doses medidas estiverem fora do intervalo de 80% a 120% da quantidade declarada no rótulo;

II - nenhuma dose estiver fora do intervalo de 75% a 125% da quantidade declarada no rótulo;

III - a média das 10 atuações iniciais e a das 10 finais estiverem dentro do intervalo de 85% a 115% da quantidade declarada no rótulo.

Art. 16 Se os critérios acima não forem cumpridos devido ao fato de que das 20 doses analisadas, 3 a 6 doses apresentaram resultado fora do intervalo de 80% a 120% da quantidade declarada do rótulo, mas nenhuma dose fora do intervalo de 75% a 125%, e a média das doses iniciais e a das finais estiverem dentro do intervalo de 85% a 115%, selecionar 20 frascos adicionais para uma segunda análise (estágio 2).

Art. 17 O ensaio cumpre os critérios (estágio 2) se:

I - no máximo 6 das 60 doses estiverem fora do intervalo de 80% a 120% da quantidade declarada no rótulo;

II - nenhuma dose estiver fora do intervalo de 75% a 125% da quantidade declarada no rótulo;

III - a média das atuações iniciais e a das finais estiverem dentro do intervalo de 85% a 115% da quantidade declarada no rótulo.

Subseção IV

Do Número de Doses por Frasco

Art. 18 A análise deve ser realizada em três frascos.

Art. 19 Deve ser contado o número de doses geradas para cada unidade testada e comparado ao número de doses declarado no rótulo.

Art. 20 O ensaio cumpre com os critérios de aceitação se a média do número de doses geradas das três unidades testadas não for inferior ao número de doses declarado no rótulo.

Subseção V

Da Distribuição do Tamanho de Gotículas por Difração a Laser

Art. 21 O ensaio de Distribuição do Tamanho de Gotículas por Difração a Laser deve ser realizado atendendo a uma das opções abaixo:

I - utilizar, no mínimo, 10 frascos de três lotes de cada um dos medicamentos teste e referência (30 frascos ao todo para cada medicamento), podendo as análises serem feitas em replicatas;

II - utilizar, no mínimo, 10 frascos de três lotes do medicamento teste (30 frascos ao todo) e 30 frascos de um lote do medicamento de referência. Nesse caso, as análises devem ser feitas no mínimo em duplicatas.

Art. 22 Devem ser avaliados também dados de duas distâncias diferentes entre o laser e o orifício do frasco.

Art. 23 Os estudos devem ser realizados em distâncias entre 2 a 7 cm do orifício, em que as duas distâncias sejam separadas em 3 cm ou mais entre si.

Art. 24 As plumas geradas pela atuação dos medicamentos podem ser caracterizadas por três estágios: formação, desenvolvimento completo e dissipação. As medições devem ser realizadas no estágio de desenvolvimento completo da pluma.

Art. 25 Os resultados das medições devem ser obtidos nas doses iniciais, após preparação, e nas doses finais de cada frasco;

Art. 26 Toda informação gerada, assim como o procedimento operacional padrão (POP) para realização da análise, os parâmetros e as condições de operação estabelecida para o equipamento devem ser encaminhados à Anvisa.

Subseção V

Da Carga e Recarga

Art. 27 A preparação inicial do frasco é chamada "carga" e o procedimento para uma nova preparação do frasco quando o medicamento não é utilizado por um período previsto na bula é chamado "recarga".

Art. 28 As bulas dos medicamentos teste e referência descrevem os procedimentos necessários para a carga e recarga, os quais devem ser seguidos para a realização do ensaio.

Art. 29 O ensaio de Carga e Recarga deve seguir o seguinte procedimento:

I - considerar os períodos determinados na bula e após armazenamento em múltiplas orientações (vertical, horizontal e invertido), a não ser que haja especificação de armazenamento por parte do fabricante do medicamento;

II - utilizar 10 frascos do medicamento teste e 10 frascos do medicamento de referência.

Art. 30 Para suspensões deve ser empregado método analítico para determinar a quantidade de fármaco em cada dose liberada e os dados devem ser reportados na forma de porcentagem da quantidade declarada;

Art. 31 Para soluções, a dose pode ser determinada gravimetricamente, a partir do peso da dose liberada, concentração e densidade da solução testada.

Art. 32 O ensaio cumpre com os critérios (estágio 1) se:

I - no máximo 2 das 20 doses medidas estiverem fora do intervalo de 80% a 120% da quantidade declarada no rótulo;

II - nenhuma dose estiver fora do intervalo de 75% a 125% da quantidade declarada no rótulo;

III - a média das 10 atuações iniciais e a das 10 finais estiverem dentro do intervalo de 85% a 115% da quantidade declarada no rótulo.

Art. 33 Se os critérios acima não forem cumpridos devido ao fato de que das 20 doses analisadas, 3 a 6 doses apresentaram resultado fora do intervalo de 80% a 120% da quantidade declarada do rótulo, mas nenhuma dose fora do intervalo de 75% a 125%, e a média das doses iniciais e a das finais estiverem dentro do intervalo de 85% a 115%, selecionar 20 frascos adicionais para uma segunda análise (estágio 2).

Art. 34 O ensaio cumpre com os critérios (estágio 2) se:

I - no máximo 6 das 60 doses estiverem fora do intervalo de 80% a 120% da quantidade declarada no rótulo;

II - nenhuma dose estiver fora do intervalo de 75% a 125% da quantidade declarada no rótulo;

III - a média das atuações iniciais e a das finais estiverem dentro do intervalo de 85% a 115% da quantidade declarada no rótulo.

Subseção VI

Do Padrão de Spray

Art. 35 O padrão de spray caracteriza a forma e a densidade da pluma emitida por spray e aerossol.

Art. 36 O padrão de spray pode ser caracterizado e quantificado por análise de imagem manual ou automática.

Art. 37 O ensaio deve seguir o seguinte procedimento:

I - empregar mecanismos de não impacto, por meio de um sistema de luz a laser, ou mecanismos de impacto, por meio de um alvo apropriado, que permita a visualização da pluma gerada;

II - utilizar três frascos de cada um dos medicamentos teste e referência;

III - realizar três atuações no início da vida útil do frasco (após preparação) em duas distâncias definidas entre o orifício do frasco e a superfície de impacto, sendo, no mínimo, de 3 cm de distância entre si e dentro da faixa de 3 a 7 cm.

IV - determinar o centro da massa (COM), por meio do qual serão determinados o Diâmetro máximo (D_{max}) e Diâmetro mínimo (D_{min}), traçado a partir deste centro.

Art. 38 Os resultados devem ser expressos pela razão do D_{max} pelo D_{min} , sendo determinado pela média das três atuações de cada frasco.

Art. 39 Todos os dados e documentos gerados, assim como o POP de realização do ensaio devem ser submetidos à Anvisa.

CAPÍTULO II

DA BIODISPONIBILIDADE RELATIVA/BIOEQUIVALÊNCIA DE SPRAYS E AEROSSÓIS NASAIS DE DOSE CONTROLADA

Seção I

Dos Estudos Farmacocinéticos

Subseção I

Da Etapa Clínica

Art. 40 Os estudos devem ser realizados preferencialmente em dose única.

Art. 41 A realização de estudo de doses múltiplas deve ser justificada no protocolo.

Art. 42 As doses administradas aos voluntários nos estudos devem ser menores ou até iguais às doses terapêuticas aprovadas.

Art. 43 A escolha da dose deve ser justificada no protocolo.

Art. 44 O cronograma de coletas deve garantir a adequada caracterização do perfil plasmático dos fármacos, incluindo o tempo para concentração máxima (T_{max}) que pode ocorrer em poucos minutos a partir da administração.

Art. 45 Para serem incluídos no estudo, além de atenderem aos mesmos critérios de inclusão dos estudos de biodisponibilidade relativa/ bioequivalência dos fármacos administrados por via oral, os voluntários dos estudos com sprays e aerossóis nasais devem apresentar capacidade respiratória normal, não devendo apresentar, na avaliação clínica, doença respiratória, que inclui rinite alérgica, desvio de septo, adenóide, pólipos nasais, processos infecciosos no trato respiratório, histórico de infecções oftálmicas por herpes vírus e histórico de alergia atópica.

Art. 46 Não devem ser incluídos fumantes ou ex-fumantes que tenham abandonado o fumo nos últimos 6 meses.

Art. 47 Os voluntários devem ser treinados para a administração dos medicamentos com a aplicação de placebo com o mesmo dispositivo para avaliar a tolerância do voluntário em receber a medicação e não responder com irritação, que geralmente resulta em espirros.

Art. 48 Caso o voluntário apresente intolerância à administração, ele não deve ser incluído no estudo.

Art. 49 Além dos critérios de exclusão de estudos de medicamentos administrados por via oral, a ocorrência de espirro até duas horas após a administração do medicamento também deve ser critério de exclusão.

Art. 50 Cada voluntário deve receber a medicação por um dispositivo individual.

Art. 51 Antes de cada aplicação, os frascos devem ser preparados, conforme instruções da bula do medicamento por uma pessoa treinada da equipe, em local que não contamine o ambiente de administração.

Art. 52 Os frascos devem ser pesados após sua preparação e novamente após a administração nos voluntários.

Art. 53 A diferença de peso do frasco antes e após a administração é critério de exclusão, devendo ser calculada a média dos valores para teste e referência e a diferença de peso de cada frasco deve estar dentro de mais ou menos dois desvios padrão.

Art. 54 Durante a aplicação nasal, uma narina deve estar obstruída enquanto a aplicação é realizada na narina oposta. Recomenda-se que o tempo entre a primeira e a última atuação não exceda 1 minuto.

Art. 55 Após a última aplicação, os voluntários devem receber um copo de 200 mL de água para condução de partículas do medicamento que tenham ficado da cavidade oral para o trato gastrointestinal.

Subseção II

Da Etapa Analítica

Art. 56 A etapa analítica deve ser realizada conforme os mesmos critérios estabelecidos para estudos com fármacos administrados por via oral incluindo a validação do método bioanalítico e análise das amostras dos voluntários de acordo com as normas vigentes sobre validação de métodos analíticos e bioanalíticos e provas de biodisponibilidade relativa/bioequivalência de medicamentos.

Subseção III

Da Farmacocinética e Etapa Estatística

Art. 57 Devem ser inicialmente incluídos na análise todos os voluntários que vierem a completar todos os períodos do estudo.

Art. 58 Não devem ser excluídos os voluntários para os quais não for possível determinar a meia-vida de eliminação ($t_{1/2}$), a constante de velocidade de eliminação (Kel) e a área sob a curva de concentração plasmática versus tempo no intervalo de 0 ao infinito (ASC0-?) devido à baixa biodisponibilidade do fármaco.

Art. 59 Não é exigido que os valores de área sob a curva de concentração plasmática versus tempo no intervalo de 0 ao tempo da última coleta (ASC0-t), sejam maiores que 80% da ASC0-?.

Art. 60 Devem ser excluídos da análise estatística do parâmetro ASC voluntários que apresentem menos de 4 pontos de coleta quantificados acima do limite de quantificação em um dos tratamentos.

Art. 61 Todos os valores de concentração máxima (Cmax) obtidos acima do limite de quantificação devem ser incluídos na análise estatística do Cmax.

Art. 62 As exclusões de voluntários devem ser documentadas e justificadas no relatório final.

Art. 63 Dois medicamentos serão considerados bioequivalentes de acordo com os critérios estabelecidos na norma vigente sobre as provas de biodisponibilidade relativa/bioequivalência de medicamentos.

Seção II

Dos Estudos Farmacodinâmicos

Art. 64 Para a condução do estudo farmacodinâmico é recomendada a submissão prévia de protocolo à Anvisa.

Art. 65 Deve ser assegurada a rastreabilidade de todos os dados gerados.

Art. 66 Os estudos devem ser planejados considerando a classe terapêutica da droga sob investigação e fornecer evidências que possibilitem a comparação entre medicamento teste e referência quanto à eficácia e à segurança.

Art. 67 Quando o estudo não for capaz de fornecer elementos suficientes relacionados à eficácia ou à segurança do medicamento devem ser apresentados estudos complementares que serão solicitados pela ANVISA.

Art. 68 A resposta farmacodinâmica que será medida para o cálculo da bioequivalência deve ser definida e justificada no protocolo do estudo.

Art. 69 A resposta farmacodinâmica deve ser capaz de detectar mudanças fisiológicas significativas através do tempo.

Art. 70 As respostas devem possuir uma correlação com as doses administradas de cada medicamento.

Art. 71 Deve ser demonstrado que as doses escolhidas para a condução desses estudos não resultam num platô de resposta, em que não é possível observar diferentes respostas para diferentes doses.

Art. 72 O estudo deve incluir no mínimo 2 doses de cada medicamento.

Art. 73 Devem ser apresentados dados que garantam a aplicabilidade do método para obtenção das medidas farmacodinâmicas utilizadas para avaliação da bioequivalência, comprovando sua precisão e exatidão.

Art. 74 Devem ser incluídos no estudo pacientes ou voluntários sadios desde que apresentem resposta farmacodinâmica suficiente em relação às doses dos medicamentos em estudo.

Art. 75 O método de identificação dos indivíduos que apresentem resposta farmacodinâmica suficiente em relação às doses dos medicamentos em estudo deve ser descrito nos critérios de inclusão e exclusão.

Art. 76 É recomendado que o estudo possua um delineamento capaz de identificar e isolar a variabilidade inter-individual na análise dos dados.

Art. 77 A interpretação de qualquer resultado deve ser focada na magnitude e nos limites do intervalo de confiança ao redor da diferença média da resposta farmacodinâmica em relação àquilo que é considerado como a diferença clínica minimamente importante.

Art. 78 Esta Instrução Normativa entre em vigor na data de sua publicação.

DIRCEU BRÁS APARECIDO BARBANO

SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS**RETIFICAÇÃO**

Na Portaria nº 194, de 08 de outubro de 2009, publicada no DOU nº 194, de 9 de outubro de 2009, Seção 1, página 137, onde se lê: "SIPAR N.º 25000.044118/ 2006- 74

Interessado: DROGASIL SA

Assunto: Solicita inscrição na Expansão do Programa Farmácia Popular, conforme previsto na Portaria GM/MS N.º 749/2009.

1. O Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde, no uso das competências atribuídas

pelo artigo 6º da Portaria GM/MS N 749/2009, publicada no DOU

de 14/04/2009, republicada 04/05/2009 e, à vista da documentação

apresentada neste processo, DEFERE a participação, das filiais abaixo

relacionadas, da empresa DROGASIL SA, CNPJ N.º 61.585.865/0001-51, em SAO PAULO /SP na Expansão do Programa

Farmácia Popular do Brasil, vez que cumpridos os requisitos exigidos

na referida Portaria para sua habilitação, inclusive quanto a suas

filiais a seguir discriminadas:

61.585.865/0378-29 GOIANIA - GO

61.585.865/0379- 00 APARECIDA DE GOIANIA - GO

61.585.865/0377-29 DIADEMA - SP

61.585.865/0376-67 CACHOEIRO DE ITAPEMIRIM - ES

61.585.865/0365-04 VITORIA - ES

61.585.865/0369-38 SERRA - ES

61.585.865/0366-95 VITORIA - ES

61.585.865/0370-71 VITORIA - ES

61.585.865/0375-86 GUARAPARI - ES

61.585.865/0368-57 VITORIA - ES

61.585.865/0367-76 VITORIA - ES",

Leia-se: "SIPAR N.º Processo nº 25000.044118/2006-74

Interessado: DROGASIL SA

Assunto: Solicita inscrição na Expansão do Programa Farmácia Popular, conforme previsto na Portaria GM/MS nº 749/2009.

1. O Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde, no uso das competências atribuídas pelo artigo 6º da Portaria GM/MS nº 749/2009, publicada no DOU de 14/04/2009, republicada 04/05/2009 e, à vista da documentação apresentada neste processo, DEFERE a participação, das filiais abaixo relacionadas, da empresa DROGASIL SA, CNPJ nº 61.585.865/0001-51, em SAO PAULO /SP na Expansão do Programa Farmácia Popular do Brasil, vez que cumpridos os requisitos exigidos na referida Portaria para sua habilitação, inclusive quanto a suas filiais a seguir discriminadas:

61.585.865/0378-29 GOIANIA - GO

61.585.865/0379-00 APARECIDA DE GOIANIA - GO

61.585.865/0377-48 DIADEMA - SP

61.585.865/0376-67 CACHOEIRO DE ITAPEMIRIM - ES

61.585.865/0365-04 VITORIA - ES

61.585.865/0369-38 SERRA - ES

61.585.865/0366-95 VITORIA - ES

61.585.865/0370-71 VITORIA - ES

61.585.865/0375-86 GUARAPARI - ES

61.585.865/0368-57 VITORIA - ES

61.585.865/0367-76 VITORIA - ES"

SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE**PORTARIA Nº 151, DE 14 DE OUTUBRO DE 2009**

A SECRETÁRIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE SUBSTITUTA, no uso das atribuições que lhe confere o Art. 45, do Decreto nº. 6.860, de 27 de maio de 2009,

Considerando a necessidade de se criar alternativas para a ampliação do acesso ao diagnóstico da infecção pelo HIV, em atendimento aos princípios da equidade e da integralidade da assistência, bem como da universalidade de acesso aos serviços de saúde do Sistema Único de Saúde - SUS;

Considerando a necessidade do diagnóstico rápido da infecção pelo HIV em situações especiais;

Considerando que a identificação dos indivíduos infectados pelo HIV é importante porque permite o acompanhamento precoce nos serviços de saúde e possibilita a melhora na qualidade de vida;

Considerando que a definição do estado sorológico de um indivíduo infectado pelo HIV é fundamental para a sua maior proteção e para o controle da infecção e da disseminação do vírus; e

Considerando que o diagnóstico sorológico da infecção pelo HIV deve ser realizado em indivíduos com idade acima de 18 meses, resolve:

Art. 1º Aprovar, na forma dos Anexos a esta Portaria, etapas sequenciadas e o Fluxograma Mínimo para o Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV em indivíduos com idade acima de 18 (dezoito) meses, de uso obrigatório pelas instituições de saúde públicas e privadas.

Art. 2º Determinar o uso do teste rápido para o diagnóstico da infecção pelo HIV em situações especiais, conforme disposto no Anexo II a esta portaria.

Art. 3º Definir que as amostras podem ser de soro, plasma, sangue total ou sangue seco em papel filtro e devem ser coletadas em conformidade com o que é preconizado pelo fabricante do teste a ser utilizado.

Parágrafo Único. Fica vedada a mistura de amostras (pool) para a utilização em qualquer teste laboratorial, com o objetivo de diagnosticar a infecção pelo HIV.

Art. 4º Estabelecer que todos os reagentes utilizados para o diagnóstico da infecção pelo HIV devem ter registros vigentes na Agência Nacional de Vigilância Sanitária, de acordo com o disposto na Resolução RDC nº. 302/ANVISA, de 13 de outubro de 2005, suas alterações, ou outro instrumento legal que venha a substituí-la.

Art. 5º O Ministério da Saúde, por intermédio do Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, da Secretaria de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde - DDS-TAIDS/SVS/MS, definirá as normas técnicas necessárias aos programas de validação de reagentes para uso no diagnóstico da infecção pelo HIV.

Art. 6º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

Art. 7º Revogar a Portaria nº. 34/SVS de 28 de julho de 2005, publicada no Diário Oficial da União nº. 145, Seção 1, pag. 77, de 29 de julho de 2005.

HELOIZA MACHADO DE SOUZA

ANEXO I

Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV

1 - Da Etapa I : Triagem - TESTE 1 (T1)

Para a Etapa I de triagem deverá ser utilizado um teste capaz de detectar anticorpos anti-HIV-1, incluindo o grupo O e anticorpos anti-HIV-2. Poderão ainda ser utilizados, nessa etapa, testes que combinem a detecção simultânea desses anticorpos e de antígeno.

É permitida a utilização das seguintes metodologias, no teste da Etapa I:

a)Ensaio imunoenzimático - ELISA;
b)Ensaio imunoenzimático de micropartículas - MEIA;
c)Ensaio imunológico com revelação quimioluminescente e suas derivações - EQL;
d)Ensaio imunológico fluorescente ligado a enzima - EL-FA;

e)Ensaio imunológico quimioluminescente magnético - CMIA;

f)Testes rápidos: imunocromatografia, aglutinação de partículas em látex ou imunocentrifugação;

g)Novas metodologias registradas na ANVISA e validadas pelo Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida.

1.1- Resultado da Etapa I - Triagem - TESTE 1 (T1)

1.1.1 - O resultado da amostra será definido a partir da interpretação de um ou mais testes cujos resultados deverão ser expressos em laudo laboratorial, conforme estabelecido no fluxograma do Anexo III a esta Portaria.

1.1.2 - A amostra com resultado reagente, no teste da Etapa I, deverá ser submetida à Etapa II do Fluxograma Mínimo para o Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV em Indivíduos com Idade acima de 18 Meses.

1.1.3 - A amostra com resultado não reagente, no teste da Etapa I, será definida como: "Amostra Não Reagente para HIV".

1.1.3.1 - O laudo laboratorial deverá incluir a seguinte ressalva: "Em caso de suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada 30 dias após a data da coleta desta amostra".

1.1.4 - A amostra com resultado indeterminado, no teste da Etapa I, não terá resultado definido. Nesse caso, o laudo não será liberado e uma segunda amostra deverá ser coletada, o mais breve possível, e submetida ao Fluxograma Mínimo para o Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV em Indivíduos com Idade acima de 18 Meses.

1.1.4.1 - Caso a paciente seja gestante, deverá ser solicitada segunda amostra para ser submetida ao Fluxograma Mínimo para o Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV em Indivíduos com Idade acima de 18 Meses e nova amostra para realização de teste molecular, conforme orientações do item 4 do ANEXO I desta portaria.

1.1.4.2 - Caso o resultado com a segunda amostra persista indeterminado, o laudo deverá ser liberado como "Amostra Indeterminada para HIV".

1.1.4.3 - É obrigatória a liberação desse resultado.

1.1.4.4 - O laudo laboratorial deverá incluir a seguinte ressalva: "Persistindo a suspeita clínica de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada, após 30 dias, para esclarecimento do diagnóstico sorológico".

1.1.4.5 - Caso o resultado com a segunda amostra seja não reagente, o laudo deve ser liberado como "Amostra Não Reagente para HIV".

1.1.4.5.1 - O laudo laboratorial deverá incluir a seguinte ressalva: "Em caso de suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada 30 dias após a data da coleta desta amostra".

1.1.4.6 - Caso o resultado com a segunda amostra seja reagente, esta deverá ser submetida à Etapa II do Fluxograma Mínimo para o Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo HIV em Indivíduos com Idade acima de 18 Meses.

2 - Da Utilização dos Testes Rápidos na Etapa I

2.1 - As amostras deverão ser coletadas de acordo com as instruções dos fabricantes dos conjuntos diagnósticos.

2.2 - O teste rápido deve detectar anticorpos anti-HIV 1, incluindo o grupo O e anticorpos anti-HIV 2.

2.3 - Caso o resultado do teste rápido seja positivo na Etapa I, uma nova amostra deverá ser coletada, imediatamente, para a realização da Etapa II desta Portaria.

2.4 - Caso o resultado do teste rápido seja inválido, deve-se repetir o teste imediatamente com o mesmo conjunto diagnóstico, se possível com um lote distinto do que foi utilizado inicialmente.

2.5 - Persistindo o resultado inválido no teste rápido, deve-se utilizar outra metodologia dentre as definidas no item 1, do Anexo I desta Portaria.

3 - Da Etapa II - Complementar - Teste 2 (T2)

É permitida a utilização das seguintes metodologias no teste da Etapa II:

a)Imunofluorescência indireta - IFI;

b)Imunoblot - IB;

c)Imunoblot rápido - IBR;

d)Western Blot - WB;