

MINISTÉRIO DA SAÚDE
AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA
INSTRUÇÃO NORMATIVA - IN N° 158, DE 1° DE JULHO DE 2022

Dispõe sobre a produção de lotes-piloto de medicamentos.

Ficha Técnica

O Diretor-Presidente da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o [art. 172, IV, aliado ao art. 187, VII do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC n° 585, de 10 de dezembro de 2021](#), resolve, ad referendum, adotar a seguinte Instrução Normativa e determinar a sua publicação.

Art. 1º Esta Instrução Normativa dispõe sobre a produção de lotes-piloto de medicamentos para fins de registro e modificações pós-registro de medicamentos.

Art. 2º Define-se como lote-piloto um lote de produto farmacêutico produzido por um processo representativo e reprodutivo de um lote de produção em escala industrial.

Parágrafo único. O lote-piloto deve buscar reproduzir ao máximo as condições técnicas, operacionais e de processos de fabricação do lote industrial proposto, e assegurar um alto nível de segurança para que o produto e o processo sejam reproduzidos em escala industrial.

Art. 3º Para a produção de lotes-piloto podem ser usados equipamentos industriais, sendo admissível a existência de planta piloto contendo equipamentos com capacidade reduzida e de mesmo princípio de funcionamento ao utilizado na produção do lote industrial.

Art. 4º Os lotes-piloto devem ser fabricados conforme as Boas Práticas de Fabricação.

Art. 5º Para efeitos de controle sanitário da produção de lotes-piloto, a empresa deve manter registrada documentação contendo as seguintes informações:

I - data prevista do início de fabricação;

II - medicamento que será fabricado na escala piloto e sua forma farmacêutica;

III - número do lote-piloto;

IV - tamanho do(s) lote(s)-piloto a ser(em) fabricado(s);

V - tamanhos mínimo e máximo dos lotes industriais a serem produzidos;

VI - descrição de todas as etapas do processo de produção com a descrição dos equipamentos utilizados, constando a capacidade máxima nominal de produção de cada um deles; e

VII - metodologia de controle em processo e do controle de qualidade do produto acabado.

Art. 6º Para a produção dos lotes-piloto para fins de petições de registro, a empresa solicitante deve fabricar pelo menos três lotes do medicamento com quantidade equivalente a, no mínimo, 10% do lote industrial previsto ou a capacidade mínima do equipamento industrial.

Art. 7º Para a produção dos lotes-piloto para fins de petições pós-registro, a empresa solicitante deve fabricar lote(s) do medicamento conforme legislação específica vigente, com quantidade equivalente a, no mínimo, 10% do lote industrial previsto ou a capacidade mínima do equipamento industrial.

Art. 8º No caso de sólidos, deve ser considerada a quantidade mínima de 100.000 unidades farmacotécnicas ou 10% do lote industrial, a que for maior.

Parágrafo único. Lotes de sólidos menores que 100.000 unidades farmacotécnicas podem ser apresentados para fins de registro e pós-registro, desde que seu tamanho corresponda ao do lote industrial pretendido.

Art. 9º Para mudanças de tamanho de lote, a empresa deve seguir a norma específica de alterações pós-registro.

Art. 10. Não são permitidos lotes-piloto com quantitativos diferentes dos lotes industriais nas seguintes condições:

I - medicamentos específicos, cuja concentração do princípio ativo esteja na ordem de dosagem abaixo de 0,99 miligramas por unidade posológica; e

II - medicamentos novos, similares e genéricos, cuja concentração do princípio ativo em relação à fórmula seja inferior a 2% (dois por cento).

Art. 11. A análise do processo de registro ou de uma petição pós-registro pode ser condicionada ou subsidiada pelos resultados da inspeção desses lotes-piloto.

Art. 12. Somente lotes-piloto da forma farmacêutica suspensão não extemporânea devem obrigatoriamente ser acondicionados em sua totalidade na sua embalagem primária.

Art. 13. Os lotes-pilotos cujos registros forem deferidos e que atendam às condições exigidas nesta Instrução Normativa, podem 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.

Art. 14. Caso o pedido de registro ou mudança pós-registro seja indeferido, os produtos decorrentes dos lotes-piloto devem ser destruídos, com a comunicação aos órgãos competentes.

§ 1º Para os lotes-piloto cujos registros ou mudanças pós-registro forem indeferidos, a documentação a que se refere o art. 5º desta Instrução Normativa deve ser mantida por pelo menos por dois anos, incluindo a documentação relativa à destinação dada a estes produtos.

§ 2º A documentação a que se refere o art. 5º desta Instrução Normativa pode ser destruída antes do prazo determinado, desde que autorizada por autoridade sanitária competente, que documente o fato.

Art. 15. Para os lotes-piloto cujos registros forem deferidos, a documentação a que se refere o art. 5º desta Instrução Normativa deve ser arquivada e mantida pelo detentor do registro durante a vigência do registro do medicamento.

Art. 16. Fica revogada a [Instrução Normativa- IN nº 2, de 30 de março de 2009](#), publicada no Diário Oficial da União nº 62, de 1º de abril de 2009, Seção 1, pág. 41.

Art. 17. Esta Instrução Normativa entra em vigor em 1º de agosto de 2022.

ANTONIO BARRA TORRES
Diretor-Presidente

PUB D.O.U., 06/07/2022 - Seção 1

Este texto não substitui a Publicação Oficial.