

ANEXO I

DECLARAÇÃO

Considerando o disposto na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº _____, de _____ de _____ de _____, a empresa _____, CNPJ _____, declara cumprir o disposto nas normas sanitárias vigentes para a fabricação/importação e comercialização do produto de Cannabis.

A empresa declara estar ciente de que somente poderá iniciar as suas atividades de fabricar/importar o produto de Cannabis para fins de comercialização após a concessão da Autorização Sanitária pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), publicada no Diário Oficial da União (DOU).

A empresa declara que possui acordos técnicos e operacionais adequados, realiza todos os procedimentos necessários e possui capacidades técnicas e administrativas para garantir a qualidade e a segurança do produto de Cannabis, bem como adota todas as medidas de gestão para as substâncias sujeitas a controle especial. Declara, ainda, que possui sistema de qualidade adequado e capaz de garantir seus objetivos.

A empresa, nas pessoas de seus responsáveis legal e técnico, se responsabiliza pela veracidade e fidedignidade das informações aqui prestadas e declara que está ciente de ser a responsável pela qualidade e segurança do produto de Cannabis, bem como assegura que estes estão adequados aos fins a que se destinam e cumprem os requisitos legais e sanitários.

Declaro estar ciente que o descumprimento das disposições contidas na referida Resolução e nas demais vinculadas constitui infração sanitária, nos termos da Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977, sem prejuízo das responsabilidades civil, administrativa e penal cabíveis.

REPRESENTANTE LEGAL

ANEXO II

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado(a) Senhor(a),

Os dados a seguir visam orientá-lo(a), fornecendo-lhe informações importantes sobre o uso do produto de Cannabis _____ prescrito por seu(sua) médico(a) ou cirurgião(ã)-dentista, e os possíveis riscos associados.

DECLARAÇÃO DO PACIENTE

Eu, _____, portador(a) da cédula de identidade (RG) nº _____, ou o(a) representante legal, _____, portador(a) da cédula de identidade (RG) nº _____, declaro para os devidos fins e efeitos de direito, que tomei conhecimento de que sou portador da enfermidade _____ Após avaliação e investigação diagnóstica pelo(a) médico(a) ou cirurgião(ã)-dentista _____, fui informado(a) sobre as possíveis opções de

tratamento dos sintomas em decorrência da minha enfermidade. De acordo com o(a) profissional acima, de minha escolha, as medidas terapêuticas adequadas foram adotadas anteriormente a essa proposta de tratamento que estou adotando, tendo sido prescrito o produto de Cannabis por estarem esgotadas ou por serem ineficazes as opções terapêuticas disponíveis no mercado brasileiro, especialmente medicamentos registrados.

O(A) profissional acima me informou que alguns estudos sugerem que esse produto pode melhorar ou aliviar os sintomas que venho apresentando. Fui informado(a) de que, a exemplo de quaisquer outros procedimentos médicos, o produto de Cannabis não é isento de riscos ou agravos à minha saúde, podendo ocorrer efeitos indesejáveis e que efeitos em prazo mais longo ainda não foram adequadamente estudados. Estou ciente que durante o tratamento podem surgir complicações de diferentes naturezas ou reações alérgicas inesperadas. Além disso, o produto de Cannabis pode interferir com as medicações que estou utilizando, o que pode diminuir sua eficiência ou aumentar seus possíveis eventos adversos.

Fui informado(a) que o produto de Cannabis ainda não é registrado como medicamento, mas deve seguir o padrão de qualidade estabelecido pela Anvisa, e que seu uso está sendo feito em caráter excepcional, devido à ausência de resposta de minha doença aos medicamentos regularizados. Também fui informado(a) que o(a) médico(a) ou cirurgião(ã)-dentista prescritor poderá responder às minhas dúvidas quando necessário. Sou igualmente sabedor que não existe garantia no resultado do uso desse produto com relação à melhora dos sintomas da minha doença.

Local e data

Assinatura do paciente ou representante legal

Nome do profissional prescritor, assinatura e registro no Conselho de Classe

ANEXO III

MUDANÇAS NO PRODUTO DE CANNABIS

As petições referentes a mudanças realizadas após a publicação da Autorização Sanitária deverão ser instruídas com:

I- Formulário de Petição dos produtos de Cannabis, disponível no portal da Anvisa, devidamente preenchido (com nova apresentação, nova concentração ou novo acondicionamento, se for o caso) e assinado;

II- justificativa da mudança solicitada, conforme modelo constante do Anexo IV; e

III- os documentos especificados nos quadros a seguir, a depender da mudança solicitada.

1. MUDANÇAS RELACIONADAS À ROTULAGEM E AO FOLHETO INFORMATIVO (art. 30, inc. I; e art. 31, inc. VIII e inc. IX).		
Descrição	Condições	Documentos
a. Alteração de dizeres legais ou do leiaute do rótulo.	Refere-se às alterações exclusivamente do leiaute do rótulo da embalagem primária ou secundária do produto ou dos dizeres legais constantes do rótulo da embalagem primária ou secundária do produto.	1.
b. Alteração do rótulo.	Refere-se à alteração do rótulo da embalagem primária ou secundária que não seja decorrente de mudança pós-Autorização Sanitária.	1.
c. Alteração de folheto informativo.	Refere-se à alteração do texto do folheto informativo que não seja decorrente de mudança pós-Autorização Sanitária.	2.
Documentação		
1	Leiaute atualizado do rótulo da embalagem primária ou secundária.	
2	Leiaute atualizado do folheto informativo.	

2. MUDANÇAS RELACIONADAS AO TAMANHO DO LOTE (art. 30, inc. IV).		
Descrição	Condições	Documentos
a. Inclusão ou alteração do tamanho de lote.	Inclusão de tamanho de lote em até 10 (dez) vezes o tamanho do lote piloto.	1, 2, 3, 5.
	Inclusão de tamanho de lote superior a 10 (dez) vezes o tamanho do lote piloto.	1, 2, 4, 5.
Obs.: São permitidas, concomitantemente, a alteração menor do processo de produção e a alteração ou inclusão de equipamento com mesmo desenho e mesmo princípio de funcionamento, podendo variar a capacidade ou automatização do equipamento.		
Documentação		
1	Relatório de produção (conforme Anexo V), incluindo os quadros comparativos "A", "C" e "D" contidos no Anexo VI desta Resolução.	
2	Laudo analítico de controle de qualidade do produto acabado obtido para 1 (um) lote.	
3	Protocolo de estudo de estabilidade referente ao 1º lote do produto acabado ou relatório de estudo de estabilidade referente a 1 (um) lote (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 318, de 2019, ou suas atualizações, e atos complementares).	
4	Relatório de estudo de estabilidade referente a 1 (um) lote do produto acabado (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 318, de 2019, ou suas atualizações, e atos complementares).	
5	Certificado de Boas Práticas de Fabricação de medicamentos válido, para a linha de produção pertinente ao produto, ou protocolo solicitando a inspeção da Anvisa, desde que a empresa apresente situação satisfatória de acordo com a última inspeção realizada.	

3. SUSPENSÃO DE FABRICAÇÃO (art. 30, inc. V) e CANCELAMENTO DE AUTORIZAÇÃO SANITÁRIA (art. 31, inc. XI e inc. XII).		
Descrição	Condições	Documentos

a. Suspensão de fabricação.	Descontinuação temporária da fabricação do produto em que não haja intenção do detentor da Autorização Sanitária em cancelá-la.	1.
b. Cancelamento da Autorização Sanitária da apresentação.	Cancelamento da Autorização Sanitária da(s) apresentação(ões) do produto, mantendo-se pelo menos uma apresentação comercial ativa.	1.
c. Cancelamento da Autorização Sanitária do produto.	Cancelamento de todas as apresentações comerciais do produto.	1.
Documentação		
1	Justificativa da solicitação, contemplando a descrição detalhada e a motivação do pleito.	

4. MUDANÇAS RELACIONADAS À APRESENTAÇÃO COMERCIAL (art. 31, inc. I).

Descrição	Condições	Documentos
a. Inclusão de nova apresentação comercial.	Refere-se à inclusão de nova apresentação com diferente volume/peso, número de unidades farmacotécnicas, ou inclusão/alteração/retirada de acessórios.	1, 2.
Documentação		
1	Código GTIN - Global Trade Item Number (Número Global de Item Comercial) - para a(s) nova(s) apresentação(ões).	
2	Protocolo de estudo de estabilidade referente ao 1º lote ou relatório de estudo de estabilidade referente a 1 (um) lote do produto acabado (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 318, de 2019, ou suas atualizações, e atos complementares). No caso de formas farmacêuticas sólidas em que as unidades farmacotécnicas são embaladas isoladamente, por exemplo, em blisters, é dispensada a apresentação do documento.	

5. MUDANÇAS RELACIONADAS À EMBALAGEM (art. 31, inc. II).

Descrição	Condições	Documentos
a. Inclusão de novo acondicionamento.	Inclusão de novo acondicionamento que atenda a uma das condições seguintes: I- alterações de material de acondicionamento em frascos de produtos sólidos, semissólidos e líquidos não estéreis: a) de poliestireno para PVC, polietileno, polipropileno ou vidro; b) de PVC para polietileno, polipropileno ou vidro;	1, 3, 4, 5, 6.
	c) de polietileno para polietileno de maior densidade, polipropileno de densidade superior a 0,89 ou vidro; e d) qualquer mudança entre vidro, metal, polipropileno de densidade superior a 0,89 e polietileno de densidade superior a 0,95;	

	<p>II- alterações de material de acondicionamento de blísteres de produtos sólidos e semissólidos não estéreis:</p> <p>a) de PVC para PVC/PVDC, PVC/PCTFE, PVC/PVDC/PE ou PP;</p> <p>b) de PVC/PVDC para PVC/PCTFE OU PVC/PVDC/PE;</p> <p>c) de PP para PVC/PVDC ou PVC/PVDC/PE; e</p> <p>d) de qualquer plástico para Blíster AL/AL ou Strip AL/AL.</p>	
	Inclusão de novo acondicionamento que não atenda ao item anterior.	1, 2, 4, 5, 6.

Obs.: Caso não exista interesse em manter a embalagem anterior, a empresa detentora deverá solicitar o cancelamento da Autorização Sanitária da(s) apresentação(ões) na justificativa técnica.

Documentação

1	Certificado de Boas Práticas de Fabricação de medicamentos válido, para a linha de produção pertinente ao produto de Cannabis, ou protocolo solicitando a inspeção da Anvisa, desde que a empresa apresente situação satisfatória de acordo com a última inspeção realizada.
2	Relatório de estudo de estabilidade referente a 3 (três) lotes (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 318/2019, ou suas atualizações, e atos complementares).
3	Protocolo de estudo de estabilidade referente aos 3 (três) lotes iniciais (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 318/2019, ou suas atualizações, e atos complementares).
4	Especificação do material de acondicionamento.
5	Código GTIN - Global Trade Item Number (Número Global de Item Comercial) - para a(s) nova(s) apresentação(ões).
6	Leiaute atualizado do rótulo da embalagem primária ou secundária.

6. INCLUSÃO DE NOVA CONCENTRAÇÃO OU NOVO SABOR (art. 31, inc. III).

Descrição	Condições	Documentos
a. Inclusão de nova concentração.	Inclusão de nova concentração para produtos de Cannabis contendo fitofármaco CBD como IFA.	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11.
	Inclusão de nova concentração para produtos de Cannabis contendo extrato como IFAV.	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11.
b. Inclusão de nova apresentação por inclusão de sabor.	Refere-se à inclusão de nova apresentação por meio da adição ou exclusão de aromatizante, edulcorante, corante ou flavorizante na formulação.	1, 2, 3, 6, 12, 13.

Documentação

1	Código GTIN - Global Trade Item Number (Número Global de Item Comercial) - para a(s) nova(s) apresentação(ões).
2	Relatório de produção (conforme Anexo V), incluindo os quadros comparativos "A", "B" e "D" contidos no Anexo VI desta Resolução.
3	Laudo analítico de controle de qualidade do insumo farmacêutico ativo e do produto acabado referente a 1 (um) lote, incluindo especificações e referências bibliográficas (caso haja alteração de metodologia analítica ou alterações que tenham impacto potencial na performance desta, anexar respectiva validação).

4	Especificação do material de acondicionamento.
5	Relatório de estudo de estabilidade referente a 3 (três) lotes (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 318, de 2019, ou suas atualizações, e atos complementares).
6	Certificado de Boas Práticas de Fabricação de medicamentos válido, para a linha de produção pertinente ao produto, ou protocolo solicitando a inspeção da Anvisa, desde que a empresa apresente situação satisfatória de acordo com a última inspeção realizada.
7	Relatório com método e resultados dos testes de eficácia de conservantes, quando aplicável.
8	Para produtos semissólidos e líquidos, excetuando-se as soluções perfeitas: determinação, com metodologia adequada, da distribuição do tamanho de partícula/gotícula ou justificativa técnica para sua ausência.
9	Racional de desenvolvimento do produto de Cannabis, referente à nova concentração.
10	Leiaute atualizado do folheto informativo.
11	Leiaute atualizado do rótulo da embalagem primária e secundária.
12	Informações referentes à Encefalopatia Espongiforme Transmissível, para os excipientes cujas informações ainda não constem na Autorização Sanitária.
13	Relatório de estudo de estabilidade referente a 1 (um) lote do produto acabado (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 318, de 2019, ou suas atualizações, e atos complementares). Nos casos em que a solicitação resultar em exclusão de corante, edulcorante, flavorizante ou aromatizante a uma formulação já autorizada, permite-se a apresentação do protocolo de estabilidade do 1º lote em substituição ao relatório de estudo de estabilidade de 1 (um) lote.

7. MUDANÇAS RELACIONADAS AO LOCAL DE FABRICAÇÃO DO IFA OU DO IFAV (art. 31, inc. IV).

Descrição	Condições	Documentos
a. Alteração ou inclusão do local de fabricação do IFA.	Refere-se à substituição ou adição do local de fabricação ou de fabricante do fitofármaco CBD.	1, 2, 3, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 14, 16, 17.
b. Alteração ou inclusão do local de fabricação do IFAV.	Refere-se à substituição ou adição do local de fabricação ou de fabricante do extrato de Cannabis sativa L.	4, 5, 6, 7, 8, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17.
Documentação		
1	Perfil comparativo de impurezas entre 1 (um) lote do fitofármaco CBD obtido pelo local de fabricação aprovado na Autorização Sanitária e 1 (um) lote do fitofármaco CBD obtido pelo novo local de fabricação.	
2	Descrição do processo de isolamento e purificação completo, indicando os intermediários.	
3	Relatório de controle de qualidade do fitofármaco CBD referente a 1 (um) lote emitido pela fabricante do produto acabado.	
4	Relatório de controle de qualidade do extrato de Cannabis sativa L. referente a 1 (um) lote, emitido pela fabricante do produto acabado.	
5	Laudo analítico de controle de qualidade do produto acabado para 1 (um) lote.	

6	Relatório de estudo de estabilidade referente a 1 (um) lote do produto acabado (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 318, de 2019, ou suas atualizações, e atos complementares).
7	Dados gerais da empresa fabricante, com o endereço completo do local de fabricação do fitofármaco CBD ou do extrato de Cannabis sativa L. (documento emitido pela fabricante do insumo ativo).
8	Laudo analítico de controle de qualidade do extrato de Cannabis sativa L. referente a 1 (um) lote emitido por sua fabricante.
9	Laudo analítico de controle de qualidade do fitofármaco CBD referente a 1 (um) lote emitido por sua fabricante.
10	Discussão relativa ao impacto de eventuais alterações do perfil de impurezas e validação, ou revalidação, do método de análise para o fitofármaco CBD.
11	Certificado de Boas Práticas de Fabricação de medicamentos válido, para a linha de produção pertinente ao produto, ou protocolo solicitando a inspeção da Anvisa, desde que a empresa apresente situação satisfatória de acordo com a última inspeção realizada.
12	Lista dos locais que permanecem vigentes, assinada pelo responsável técnico da empresa detentora da Autorização Sanitária.
13	Relatório de extração detalhado do extrato de Cannabis sativa L.
14	Declaração ou comprovante de cumprimento das Boas Práticas de Fabricação de IFA ou IFAV por sua nova fabricante.
15	Comprovação de equivalência entre o extrato de Cannabis sativa L. fabricado no local proposto e aquele fabricado no local já aprovado.
16	Declaração ou comprovante de cumprimento das Boas Práticas Agrícolas e de Colheita pela responsável pelo cultivo de Cannabis sativa L.
17	Declaração emitida pela fabricante do IFA ou IFAV ou comprovante do cumprimento da legislação em vigor no país de origem para o cultivo de Cannabis sativa L.

8. MUDANÇAS RELACIONADAS AO LOCAL DE UMA OU MAIS ETAPAS DE FABRICAÇÃO DO PRODUTO ACABADO (art. 31, inc. V).

Descrição	Condições	Documentos
a. Alteração ou inclusão de local de embalagem secundária.	Alteração ou inclusão de local de embalagem secundária apenas.	1, 9.
b. Alteração ou inclusão de local de embalagem primária.	Alteração ou inclusão de local de embalagem primária. É permitida a inclusão ou alteração concomitante de equipamentos da linha de embalagem primária.	1, 2*, 9.
	É permitida a alteração ou inclusão concomitante de local de embalagem secundária, quando se tratar do mesmo local de embalagem primária. *Para este item, o documento 2 pode ser substituído pelo protocolo de estudo de estabilidade referente ao 1º lote.	

c. Alteração ou inclusão de local de fabricação.	Alteração ou inclusão de local de fabricação do produto de Cannabis contendo extrato de <i>Cannabis sativa</i> L. relacionada a uma ou mais etapas, desde que mantidas a fabricante e as especificações do insumo ativo. *A empresa deverá manter o relatório de estudo de estabilidade para outros 2 (dois) lotes na empresa à disposição da Anvisa quando solicitado.	1, 2*, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9.
	Alteração ou inclusão de local de fabricação do produto de Cannabis contendo fitofármaco CBD relacionada a uma ou mais etapas, desde que mantidas a fabricante e as especificações do insumo ativo. *A empresa deverá manter o relatório de estudo de estabilidade para outros 2 (dois) lotes na empresa à disposição da Anvisa quando solicitado.	1, 2*, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9.
Documentação		
1	Certificado de Boas Práticas de Fabricação de medicamentos válido, para a linha de produção pertinente ao produto de Cannabis, ou protocolo solicitando a inspeção da Anvisa, desde que a empresa apresente situação satisfatória de acordo com a última inspeção realizada.	
2	Relatório de estudo de estabilidade referente a 1 (um) lote do produto acabado (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 318, de 2019, ou suas atualizações, e atos complementares).	
3	Relatório de produção (conforme Anexo V), incluindo os quadros comparativos "A" e "D" contidos no Anexo VI desta Resolução.	
4	Laudo analítico de controle de qualidade do produto acabado obtido para 1 (um) lote.	
5	Para produtos semissólidos e líquidos, excetuando-se as soluções perfeitas, apresentar resultados comparativos entre distribuição do tamanho de partícula/gotícula da condição já aprovada e da nova condição.	
6	Para produtos semissólidos e líquidos, excetuando-se as soluções perfeitas, incluir discussão relativa ao impacto de eventuais alterações da distribuição do tamanho de partícula/gotícula.	
7	Laudo analítico de controle de qualidade físico-químico e microbiológico do produto referente a 1 (um) lote analisado no local aprovado e 1 (um) lote industrial analisado no local proposto.	
8	Relatório de validação dos métodos analíticos de controle de qualidade no novo local proposto.	
9	Lista dos locais que permanecem vigentes, assinada pelo responsável técnico da empresa detentora da Autorização Sanitária.	

9. MUDANÇAS DE COMPOSIÇÃO DO PRODUTO (art. 31, inc. VI).

Descrição	Condições	Documentos
a. Alteração de excipiente.	Alteração menor: refere-se à redução ou exclusão de corante, edulcorante, flavorizante ou aromatizante e às alterações quantitativas que se enquadram nos limites descritos no Anexo VII desta Resolução.	1, 2, 3, 4*, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13.
	Alteração moderada: refere-se às mudanças quantitativas e qualitativas de excipientes que se enquadram nos limites descritos no Anexo VII desta Resolução e às alterações referentes às formas farmacêuticas não contempladas pelo referido Anexo.	

	Alteração maior: refere-se às mudanças quantitativas e qualitativas de excipientes que estiverem acima dos limites descritos para alteração moderada, conforme o Anexo VII desta Resolução.	
	*A apresentação do documento 4 está dispensada, quando o pleito se tratar de redução ou exclusão de excipientes relativos às características de cor, sabor ou odor.	
<p>Para formas farmacêuticas sólidas, deve-se considerar que:</p> <p>I- a alteração de cada um dos excipientes e o efeito aditivo total das alterações deverá ser calculado considerando alterações de excipientes expressos como porcentagem peso/peso (p/p) do total da formulação;</p> <p>II- as porcentagens da tabela do Anexo VII estão baseadas na premissa de que o produto foi formulado considerando o princípio ativo com 100% da sua potência declarada na embalagem, sendo que, para alterações menores de excipientes, o peso total da forma farmacêutica deverá permanecer dentro da faixa originalmente especificada; e</p> <p>III- o efeito aditivo das alterações dos excipientes não pode ser superior a 5% para alteração menor e a 10% para alteração moderada.</p>		
Documentação		
1	Relatório de produção (conforme Anexo V), incluindo os quadros comparativos "A" e "B" contidos no Anexo VI desta Resolução.	
2	Informações referentes à Encefalopatia Espongiforme Transmissível para os excipientes cujas informações ainda não constem na Autorização Sanitária.	
3	Laudo analítico de controle de qualidade do produto acabado indicando o método utilizado, especificação e resultados obtidos para 1 (um) lote.	
4	Novo relatório de validação dos métodos analíticos aplicáveis ao produto acabado.	
5	Protocolo de estudo de estabilidade referente a 1 (um) lote do produto acabado para alteração menor de excipiente (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 318, de 2019, ou suas atualizações, e atos complementares).	
6	Relatório com método e resultados dos testes de eficácia de conservantes, nos casos em que se altera o próprio sistema conservante.	
7	Laudo analítico dos excipientes cujas informações não constam do dossiê da Autorização Sanitária e, não sendo método farmacopeico, a descrição detalhada de todas as metodologias utilizadas no controle da qualidade.	
8	Para alteração moderada de excipiente: relatório de estudo de estabilidade referente a 1 (um) lote do produto acabado (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 318, de 2019, ou suas atualizações, e atos complementares).	
9	Para produtos semissólidos e líquidos, excetuando-se as soluções perfeitas, apresentar resultados comparativos entre distribuição do tamanho de partícula/gotícula da condição já autorizada e da nova condição.	
10	Para produtos semissólidos e líquidos, excetuando-se as soluções perfeitas, incluir discussão relativa ao impacto de eventuais alterações da distribuição do tamanho de partícula/gotícula.	
11	Certificado de Boas Práticas de Fabricação de medicamentos válido, para a linha de produção pertinente ao produto, ou protocolo solicitando a inspeção da Anvisa, desde que a empresa apresente situação satisfatória de acordo com a última inspeção realizada.	
12	Para alteração maior de excipiente: relatório de estudo de estabilidade referente a 3 (três) lotes do produto acabado (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 318, de 2019, ou suas atualizações, e atos complementares).	

13	Relatório técnico referente ao desenvolvimento farmacotécnico do produto de Cannabis.
----	---

10. MUDANÇAS RELACIONADAS A TESTES, ESPECIFICAÇÕES, MÉTODOS ANALÍTICOS E LOCAL DO CONTROLE DE QUALIDADE DO PRODUTO ACABADO (art. 30, inc. III; art. 31, inc. VII).

Descrição	Condições	Documentos
a. Atualização de especificações e métodos analíticos, exceto para adequação a compêndios oficiais ou estreitamento de faixa de especificação.	Atualização de especificações e de métodos analíticos nos casos em que ocorra alteração ou inclusão de métodos analíticos, ou exclusão de métodos analíticos ou especificações.	2, 3, 4.
b. Adequação de especificações e métodos analíticos a compêndio oficial ou estreitamento de faixa de especificação.	Refere-se à mudança da faixa de especificação e à atualização, inclusão ou substituição do método analítico para fins de adequação a compêndio oficial, ou ainda a qualquer estreitamento da faixa de especificação. Não se aplica à atualização/inclusão/substituição de método analítico referente a produtos de degradação e método biológico de quantificação de teor.	2.
c. Inclusão ou alteração do local de controle de qualidade do produto acabado.	Refere-se à mudança do local onde são realizadas uma ou mais análises de controle de qualidade, para fins de liberação do lote ou estabilidade do produto, mantendo-se inalterados os testes, limites de especificação e métodos. *O documento 7 se aplica apenas quando a inclusão ou alteração for referente a laboratório instalado em indústria farmacêutica.	1, 5, 6, 7*, 8.
	Quando a inclusão ou alteração for de laboratório internacional, deverá ser apresentada comprovação de cumprimento das Boas Práticas de Fabricação ou das Boas Práticas Laboratoriais.	
Documentação		
1	Certificado de Boas Práticas de Fabricação de medicamentos válido, para a linha de produção pertinente ao produto de Cannabis, ou documento que comprove o atendimento de requisitos de boas práticas laboratoriais pelo laboratório contratado, quando for o caso.	
2	Descrição da especificação ou do método analítico já aprovado e do proposto, incluindo a cópia da monografia farmacopeica de referência.	
3	Laudo analítico de controle de qualidade do produto acabado indicando o método utilizado, a especificação e os resultados obtidos para 1 (um) lote.	
4	Relatório de validação do novo método analítico do produto acabado.	
5	Laudo analítico de controle de qualidade físico-químico e microbiológico do produto referente a 1 (um) lote analisado no local aprovado e 1 (um) lote industrial analisado no local proposto.	
6	Relatório de validação dos métodos analíticos de controle de qualidade no novo local proposto.	

7	Relatório de estudo de estabilidade referente a 1 (um) lote do produto acabado (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 318, de 2019, ou suas atualizações, e atos complementares), quando houver inclusão/alteração no local de realização dos testes de controle de qualidade do estudo de estabilidade.
8	Lista dos locais que permanecem vigentes, assinada pelo responsável técnico da empresa detentora da Autorização Sanitária.

11. MUDANÇAS RELACIONADAS AO PRAZO DE VALIDADE OU AOS CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DO PRODUTO (art. 30, inc. II; e art. 31, inc. X).

Descrição	Condições	Documentos
a. Redução do prazo de validade com manutenção dos cuidados de conservação.	Refere-se à redução do prazo de validade do produto acabado.	1.
b. Alteração dos cuidados de conservação.	Refere-se à alteração dos cuidados de conservação do produto acabado e do produto após aberto ou preparado. É permitida, concomitantemente, a alteração do prazo de validade do produto em função da alteração dos cuidados de conservação.	2.
c. Ampliação do prazo de validade.	Refere-se à ampliação do prazo de validade do produto acabado e do produto após aberto ou preparado.	2.
Documentação		
1	Relatório de estudo de estabilidade de longa duração ou do estudo de acompanhamento referente a 1 (um) lote (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 318, de 2019, ou suas atualizações, e atos complementares).	
2	Relatório de estudo de estabilidade de longa duração ou do estudo de acompanhamento referente a 3 (três) lotes (estudos de estabilidade aplicáveis, conforme Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 318, de 2019, ou suas atualizações, e atos complementares).	

ANEXO IV

JUSTIFICATIVA DA SOLICITAÇÃO

Descrição da solicitação ¹
Razão da solicitação ²
Conclusão ³
<p>Declaro que nenhuma mudança, além da acima descrita, será realizada.</p> <p>Declaro, ainda, que as informações constantes no texto de folheto informativo e da rotulagem serão alteradas de acordo com a solicitação acima descrita, sendo que, para petições que não sejam de implementação imediata, tal atualização ocorrerá somente após a aprovação da Anvisa.</p>
<p>Na condição de Responsável Técnico, de Responsável pela Garantia da Qualidade e de Responsável por Assuntos Regulatórios da empresa, atesto a veracidade das informações prestadas.</p>
Assinaturas:

Responsável Técnico:
 Responsável pela Garantia da Qualidade:
 Responsável por Assuntos Regulatórios:

1. Descrição detalhada da mudança solicitada pela empresa detentora da Autorização Sanitária.

2. Motivação da mudança proposta pela empresa, incluindo os argumentos técnicos para a sua realização. Se pertinente, a empresa deverá anexar a documentação comprobatória da motivação à justificativa.

3. Descrição detalhada dos documentos apresentados, incluindo todo o racional dos requisitos técnicos e sanitários e a avaliação referente ao cumprimento satisfatório de cada requisito previsto para a aprovação da mudança, que permitiriam sua aprovação.

ANEXO V

RELATÓRIO DE PRODUÇÃO

Cabeçalho	
Princípio ativo	
Nome do produto de Cannabis	
Forma farmacêutica	
Concentração	

Fórmula mestra				
Substância	Número DCB, DCI ou CAS	Quantidade	% p/p da forma farmacêutica	Função na fórmula

Informações do lote	
Tamanho do lote piloto	
Tamanho máximo aprovado	
Tamanho mínimo aprovado	
Tamanho do lote produzido	

Processo produtivo	
Endereço completo (incluindo cidade, país e CNPJ)	
Lista de equipamentos (incluindo automação, capacidade, desenho e princípio de funcionamento)	
Descrição do processo farmacotécnico ¹	
Metodologias de controle em processo (incluindo referência bibliográfica - validação)	

Fluxograma de produção					
Etapa ²	Substância ³	Operação unitária	Parâmetros da operação unitária ⁴	Equipamento	Controle em processo ⁵
Ordem de produção ⁵					

1. Descrever o processo na forma de tópicos, numerando cada uma das etapas.
2. De acordo com a numeração da descrição do processo farmacotécnico.
3. Indicar a ordem de adição das substâncias em cada etapa.
4. Fornecer informações referentes a velocidade, temperatura, tempo etc.
5. Informar quais os testes que serão realizados e em qual etapa ocorrerão.
6. Enviar cópia da ordem de produção referente ao lote a ser avaliado.

ANEXO VI

QUADROS COMPARATIVOS

Quadro A - Cabeçalho							
Princípio ativo							
Nome do produto de Cannabis							
Forma farmacêutica							
Concentração							
Quadro B - Comparativo de fórmula							
Substância	Número DCB, DCI ou CAS	Função	Fórmula anterior		Fórmula proposta		Diferenças entre as %
			Concentração em mg	% na fórmula	Concentração em mg	% na fórmula	
Ativo							
Excipiente 01							
Excipiente 02							
Excipiente 03							
Excipiente 04							
			Peso médio =		Peso médio =		S das alterações em % =

Quadro C - Comparativo de tamanho do lote		
Tamanhos	Lote Aprovado	Lote Proposto

Tamanho do lote piloto		
Tamanho máximo		
Tamanho mínimo		
Tamanho do lote produzido		

Quadro D - Comparativo de processo de produção					
				Processo Aprovado	Processo Proposto
Lista de equipamentos (incluindo automação, capacidade, desenho e princípio de funcionamento)					
Descrição do processo farmacotécnico ¹					
Metodologias de controle em processo com especificação					
Fluxograma de produção aprovado					
Etapa ²	Substância ³	Operação unitária	Parâmetros da operação unitária ⁴	Equipamentos	Controle em processo ⁵
Fluxograma de produção proposto					
Etapa ²	Substância ³	Operação unitária	Parâmetros da operação unitária ⁴	Equipamentos	Controle em processo ⁵

1. Descrever o processo na forma de tópicos numerando cada uma das etapas.
2. De acordo com a numeração da descrição do processo farmacotécnico.
3. Indicar a ordem de adição das substâncias na etapa em que esta ocorrer.
4. Informações referentes a velocidade, temperatura, tempo etc.
5. Informar quais os testes que serão realizados e em qual etapa ocorrerão.

ANEXO VII

EXCIPIENTES

1. Determina os critérios para o enquadramento de alterações de excipiente em alteração menor, moderada e maior de excipientes.

1.1. Para formas farmacêuticas sólidas de liberação imediata:

a) O cálculo para definição do nível da alteração de excipiente:

Qualquer alteração de excipiente deverá ser baseada na formulação inicialmente autorizada A alteração de cada um dos excipientes e o efeito aditivo total das alterações devem ser calculados considerando alterações de excipientes expressos como porcentagem peso/peso (p/p) do total da formulação.

As porcentagens da tabela estão baseadas na premissa de que o produto foi formulado considerando o princípio ativo com 100% da sua potência declarada na rotulagem.

b) O peso total da forma farmacêutica deve permanecer dentro da faixa originalmente especificada.

Tabela - Formas farmacêuticas sólidas de liberação imediata.

Excipiente	Alteração Menor Limite (%)	Alteração Moderada Limite (%)
------------	----------------------------	-------------------------------

1. Diluente	± 5,0	± 10,0
2. Desintegrante		
2.1 Amido	± 3,0	± 6,0
2.2 Outros	± 1,0	± 2,0
3. Aglutinante	± 0,5	± 1,0
4. Lubrificante		
4.1 Estearato de magnésio ou cálcio	± 0,25	± 0,5
4.2 Outros	± 1,0	± 2,0
5. Deslizante		
5.1 Talco	± 1,0	± 2,0
5.2. Outros	± 0,1	± 0,2
6. Filme de revestimento	± 1,0	± 2,0

O efeito aditivo das alterações dos excipientes não pode ser superior a 5% para alteração menor, e 10 % para alteração moderada.