



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

www.anvisa.gov.br

Consulta Pública nº 1.179, de 20 de julho de 2023
D.O.U de 21/07/2023

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o art. 15, III e IV, aliado ao art. 7º, III e IV da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 187, III, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve submeter à consulta pública, para comentários e sugestões do público em geral, proposta de ato normativo, conforme deliberado em reunião realizada em 19 de julho de 2023, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

Art. 1º Fica estabelecido o prazo de 60 (sessenta) dias para envio de comentários e sugestões ao texto da proposta de Resolução de Diretoria Colegiada - RDC para dispor sobre os requisitos sanitários para a regularização de medicamentos industrializados de uso humano, conforme Anexo.

Parágrafo único. O prazo de que trata este artigo terá início 7 (sete) dias após a data de publicação desta Consulta Pública no Diário Oficial da União.

Art. 2º A proposta de ato normativo estará disponível na íntegra no portal da Anvisa na internet e as sugestões deverão ser enviadas eletronicamente por meio do preenchimento de formulário eletrônico específico, disponível no endereço: <https://pesquisa.anvisa.gov.br/index.php/316543?lang=pt-BR>

§ 1º Com exceção dos dados pessoais informados pelos participantes, todas as contribuições recebidas são consideradas públicas e de livre acesso aos interessados, conforme previsto na Lei nº 12.527, de 18 de novembro de 2011 e estarão disponíveis após o encerramento da consulta pública, em sua página específica, no campo “Documentos Relacionados”.

§ 2º Ao término do preenchimento e envio do formulário eletrônico será disponibilizado número de identificação do participante (ID) que poderá ser utilizado pelo usuário para localizar a sua própria contribuição, sendo dispensado o envio postal ou protocolo presencial de documentos em meio físico junto à Agência.

§ 3º Em caso de limitação de acesso do cidadão a recursos informatizados será permitido o envio e recebimento de sugestões por escrito, em meio físico, durante o prazo de consulta, para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária/GGMED, SIA trecho 5, Área Especial 57, Brasília-DF, CEP 71.205-050.

§ 4º Excepcionalmente, contribuições internacionais poderão ser encaminhadas em meio físico, para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Assessoria de Assuntos Internacionais – AINTE, SIA trecho 5, Área Especial 57, Brasília-DF, CEP 71.205-050.

Art. 3º Findo o prazo estipulado no art. 1º, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária promoverá a análise das contribuições e, ao final, publicará o resultado da consulta pública no portal da Agência.

Parágrafo único. A Agência poderá, conforme necessidade e razões de conveniência e oportunidade, articular-se com órgãos e entidades envolvidos com o assunto, bem como aqueles que tenham manifestado interesse na matéria, para subsidiar posteriores discussões técnicas e a deliberação final da Diretoria Colegiada.

ANTONIO BARRA TORRES

Diretor-Presidente

ANEXO

PROPOSTA EM CONSULTA PÚBLICA

Processo nº: 25351.900003/2017-42

Assunto: Proposta de Consulta Pública de Resolução de Diretoria Colegiada (RDC), que dispõe sobre os requisitos sanitários para a regularização de medicamentos industrializados de uso humano.

Agenda Regulatória 2021-2023: Projeto nº 8.46 - Requisitos sanitários para a regularização e vigilância de medicamentos industrializados de uso humano em todo o seu ciclo de vida.

Área responsável: GMED/GGBIO/COPEC

Diretor Relator: Meiruze Sousa Freitas

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

MINUTA DE RESOLUÇÃO DE DIRETORIA COLEGIADA - RDC

RESOLUÇÃO DE DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº [Nº], DE [DIA] DE [MÊS POR EXTENSO] DE [ANO]

Dispõe sobre os requisitos sanitários para a regularização de medicamentos industrializados de uso humano.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o art. 15, III e IV, aliado ao art. 7º, III e IV da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 187, VI, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve adotar a seguinte Resolução, conforme deliberado em reunião realizada em ... de ... de 20.., e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

CAPÍTULO I DISPOSIÇÕES INICIAIS

Seção I Objetivo e Abrangência

Art. 1º Esta Resolução possui o objetivo de estabelecer os requisitos gerais para a regularização sanitária de medicamentos industrializados de uso humano sintéticos, semissintéticos ou não sintéticos, pelas vias de:

I – Registro Sanitário;

II – Notificação Sanitária; ou

III – Alterações pós regularização sanitária.

Parágrafo único. A regularização sanitária disposta no **caput** deste artigo não abrange:

I - os medicamentos sob investigação;

II - os produtos de *Cannabis*, regulamentados nos termos Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 327, de 09 de dezembro de 2019, e suas atualizações;

III - os produtos da Medicina Tradicional Chinesa, regulamentados nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 21, de 25 de abril de 2014, e suas atualizações;

IV – os medicamentos importados, em caráter excepcional, nos termos da Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 203, de 26 de dezembro de 2017, e suas atualizações;

V - os medicamentos não industrializados, resultantes da manipulação de preparações magistrais e oficinais em farmácias, regulamentados nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 67, de 08 de outubro de 2007, e suas atualizações.

Seção II

Definições

Art. 2º .Para efeito desta Resolução são adotadas as seguintes definições:

I-aspectos críticos: aspectos que influenciem diretamente a qualidade, segurança ou eficácia dos medicamentos;

II-submissão contínua: procedimento de apresentação de dados parciais na medida em que forem gerados, previamente à solicitação definitiva de regularização sanitária;

III Boas Práticas de Avaliação (BPA): melhores práticas documentadas de revisão para qualquer aspecto relacionado ao processo, formato, conteúdo e gerenciamento de uma avaliação técnica de dossiês técnicos;

IV Boas Práticas Regulatórias (BPR): conjunto de princípios e práticas de desenvolvimento, implementação e revisão de instrumentos regulatórios;

V-controle de qualidade: conjunto de medidas destinadas a garantir, a qualquer momento, a produção de lotes de medicamentos que satisfaçam às normas de atividade, pureza, eficácia e inocuidade (Lei 6.360, de 23 de setembro de 1976);

VI critérios de aceitação: limites numéricos, intervalos ou outros critérios estabelecidos para os testes e procedimentos descritos para o insumo farmacêutico ou medicamento;

VII dados técnico científicos: literatura científica, protocolos, guias, monografias, autorizações, votos, cartas, certificados, declarações, relatórios, laudos ou pareceres técnicos emitidos por entes nacionais ou internacionais contendo informações quanto a qualidade, segurança e eficácia do medicamento ou do IFA, incluindo evidências de vida real;

VIII Denominação Comum Brasileira (DCB): denominação do fármaco ou princípio farmacologicamente ativo aprovada pela Anvisa (Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976);

IX especificação: conjunto de critérios, incluindo testes, procedimentos analíticos e critérios de aceitação, com os quais um insumo farmacêutico ou medicamento deve estar em conformidade para ser considerado aceitável para o uso pretendido;

X-Farmacopeia Brasileira (FB): compêndio oficial que estabelece os ensaios e especificações mínimas de qualidade, autenticidade e pureza de insumos farmacêuticos e medicamentos;

XI-Insumo Farmacêutico Ativo (IFA): qualquer substância sintética, semissintética ou não sintética introduzida na formulação de um medicamento que, quando administrado em um paciente, atua como ingrediente ativo, podendo exercer atividade farmacológica ou outro efeito direto no diagnóstico, cura, tratamento ou prevenção de uma doença, podendo ainda afetar a estrutura e funcionamento do organismo humano;

XII- IFA sintético: IFAs obtidos a partir de síntese química;

XIII IFA semissintético: IFAs obtidos a partir de uma alteração química a partir de matéria-prima de origem biológica proveniente de fermentação ou extração vegetal;

XIV IFA não sintético: IFA de origem elementar, mineral, vegetal, animal ou de microrganismos;

XV-literatura científica: meta-análises, revisões sistemáticas ou artigos científicos publicados em revista indexada;

XVI- medicamento: produto farmacêutico tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico (Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973);

XVII medicamento inovador: medicamento com nova associação, nova monodroga, nova via de administração, nova concentração, nova forma farmacêutica, novo acondicionamento, nova indicação terapêutica ou com inovação diversa em relação a um medicamento novo já registrado no país;

XVIII-medicamento novo: medicamento que contenha nova molécula e observe as disposições da Lei nº 9.279, de 14 de maio de 1996;

XIX-medicamento similar: aquele que contém o mesmo ou os mesmos princípios ativos, que apresenta a mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e indicação terapêutica e que é equivalente ao medicamento registrado na Anvisa, podendo diferir somente em características relativas ao tamanho e forma do produto, prazo de validade, embalagem, rotulagem, excipientes e veículos, comprovada a sua eficácia, segurança e qualidade, devendo sempre ser identificado por nome comercial ou marca;

XX medicamento tradicional: medicamento com histórico de utilização no ser humano sem evidências conhecidas ou informadas de risco à saúde do usuário, demonstrado por dados técnico-científicos

XXI nova molécula: novo Insumo Farmacêutico Ativo (IFA) considerado uma nova entidade química ou biológica no país;

XXII-ponderação Risco/Benefício: avaliação da probabilidade de ocorrência de eventos negativos e positivos e seus impactos clínicos, sociais e econômicos para a saúde pública;

XXIII-produto a granel: qualquer produto que tenha completado todos os estágios de processamento até, mas não incluindo, a embalagem primária, sendo os produtos estéreis em sua embalagem primária considerados produto a granel;

XXIV-produto acabado: produto que tenha passado por todas as etapas de produção, incluindo rotulagem e embalagem final;

XXV-produto intermediário: produto parcialmente processado que deve ser submetido a etapas subsequentes de fabricação antes de se tornar um produto a granel;

XXVI-Relatório Técnico do Produto (RTP): resumo das características do medicamento, incluindo descrição dos aspectos referentes à qualidade, à segurança e à eficácia, com avaliação crítica pelo peticionante;

XXVII-regularização sanitária: autorização para que um medicamento possa ser fabricado, importado, divulgado, distribuído, comercializado, dispensado e consumido; e

XXVIII-risco sanitário: probabilidade de ocorrência de agravos e seus impactos (severidade) na saúde da população.

CAPÍTULO II

DISPOSIÇÕES GERAIS

Art. 3º A Anvisa pode fornecer orientações previamente à submissão da petição de registro sanitário do medicamento, por meio de:

I – análise de protocolos de estudos, conforme regulamentação específica; ou

II – realização de reuniões; ou

III - atendimento aos canais oficiais de comunicação da agência.

Parágrafo único. As orientações dispostas no **caput** deste artigo serão consideradas na avaliação técnica, mas não vinculam a decisão da Anvisa quanto à concessão da regularização sanitária.

Art. 4º Em situações específicas, estabelecidas em instrumento normativo próprio, pode ser adotado o procedimento de submissão contínua dos documentos para regularização sanitária.

Art. 5º A produção de lotes-piloto para fins de regularização sanitária deve atender ao disposto na Instrução Normativa – IN nº 158, de 1 de julho de 2022, e suas atualizações.

Art. 6º A regularização sanitária dos medicamentos deve atender a condições específicas, quando tratar-se de:

I - amostras grátis, conforme Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 60, de 26 de novembro de 2009, e suas atualizações;

II - produtos fracionáveis, conforme Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 80, de 11 de maio de 2006, e suas atualizações;

III - medicamentos para doenças raras, conforme Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 205, de 28 de dezembro de 2017, e suas atualizações; e

IV - medicamentos em processo de desenvolvimento ou de transferência de tecnologia objetos de Parcerias de Desenvolvimento Produtivo público-público ou público-privado de interesse do Sistema Único de Saúde, conforme Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 50, de 13 de setembro de 2012, e suas atualizações.

CAPÍTULO III

REGULARIZAÇÃO SANITÁRIA

Art. 7º A categorização dos medicamentos sujeitos a regularização sanitária considerará:

I - a forma de obtenção do Insumo Farmacêutico Ativo (IFA): sintético, semissintético ou não sintético;

II – a classe do medicamento: novo, inovador, similar ou tradicional; e

III - as características do Insumo Farmacêutico Ativo e do medicamento.

Art. 8º Somente medicamentos regularizados podem ser industrializados, importados, distribuídos, divulgados, comercializados, expostos à venda, dispensados ou entregues ao consumo no Brasil.

Parágrafo único. A comercialização de medicamentos deve obedecer aos limites de precificação estabelecidos pela Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), nos termos da Resolução CMED nº 2, de 05 de março de 2004, e suas atualizações.

Art. 9º A solicitação de regularização sanitária requer que:

I - a empresa titular possua:

a) Autorização de Funcionamento Empresa (AFE) para fabricar medicamentos, caso o medicamento objeto do pedido tenha fabricação em território nacional; ou Autorização de Funcionamento Empresa (AFE) para importar medicamentos, caso a fabricação seja em território internacional, conforme Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 16, de 01 de abril de 2014, e suas atualizações; e

b) licença sanitária, conforme Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 153, de 26 de abril de 2017, e suas atualizações.

II – o estabelecimento fabricante do medicamento, e do respectivo IFA, possua:

a) Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) válido emitido pela Anvisa, conforme Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 497, de 20 de maio de 2021, e suas atualizações; ou

b) protocolo de solicitação de CBPF.

§ 1º Após avaliação técnica, a solicitação de regularização sanitária com protocolo de CBPF, nos termos da alínea b), inciso II do **caput**, será sobrestada até a conclusão da avaliação da solicitação de CBPF.

§ 2º A descontinuação, temporária ou permanente, das autorizações dispostas no **caput** deste artigo implica em consequente, imediato e automático impedimento de realização da respectiva atividade, salvo por mora administrativa.

Art. 10. A regularização sanitária tem validade de até 10 anos e deve ser revalidada nos termos e prazos da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 317, de 22 de outubro de 2019, e suas atualizações.

Art. 11. O peticionamento de regularização sanitária requer o pagamento da Taxa de Fiscalização de Vigilância Sanitária – TFVS, ou isenção, quando for o caso, conforme Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 222, de 28 de dezembro de 2006, e suas atualizações.

Art. 12. A regularização sanitária refere-se exclusivamente a aspectos técnico-sanitários, devendo o detentor observar eventuais limitações patentárias.

Art. 13. As petições protocoladas em procedimento simplificado de regularização devem atender ao disposto na Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 31, de 29 de maio de 2014, e suas atualizações.

Art. 14. Além do atendimento aos requisitos dispostos nesta Resolução, para a regularização sanitária dos medicamentos industrializados de uso humano devem ser atendidos os requisitos de segurança, qualidade e eficácia previstos em normas específicas, de acordo com a sua classificação:

I. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 753, de 28 de dezembro de 2022, e suas atualizações, para medicamentos sintéticos e semissintéticos;

II. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010, e suas atualizações, para produtos biológicos;

III. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 718, de 01 de julho de 2022, e suas atualizações, para medicamentos probióticos;

IV. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 194, de 12 de dezembro de 2017, e suas atualizações, para produtos alergênicos;

V. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 26, de 13 de maio de 2014, e suas atualizações, para medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos;

VI. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 24, de junho de 2011, e suas atualizações, para medicamentos específicos;

VII. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 721, de 01 de julho de 2022, e suas atualizações, para medicamentos dinamizados;

VIII. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 738, de 28 de julho de 2022, e suas atualizações, para radiofármacos;

IX. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 70, de 01 de outubro de 2008, e suas atualizações, para gases medicinais;

X. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 576, de 11 de novembro de 2021, e suas atualizações, para medicamentos de baixo risco;

XI. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 187, de 8 de novembro de 2017, e suas atualizações, para soros hiperimunes; e

XII. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 505, de 27 de maio de 2021, e suas atualizações, para produtos de terapia avançada.

Seção I

Dossiê Técnico

Art. 15. Os dossiês técnicos de regularização sanitária devem ser instruídos com documentação que demonstre que o medicamento atende a parâmetros mínimos de qualidade, segurança e eficácia, nos termos desta Resolução e regulamentação específica.

Parágrafo único. Quando da ausência ou incompletude de regulamentação nacional, e desde que não haja incompatibilidade, faculta-se a adoção de guias e diretrizes do Conselho Internacional sobre Harmonização de Requisitos Técnicos para Produtos Farmacêuticos para Uso Humano (ICH).

Art. 16. O dossiê técnico deve ser instruído com os documentos e informações dispostos nesta Resolução e normas específicas, conforme Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 25, de 16 de junho de 2011, e suas atualizações.

§ 1º A documentação em suporte eletrônico deve atender os requisitos da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 470, de 23 de fevereiro de 2021, e suas atualizações.

§ 2º As certidões, atestados e demais atos declaratórios em idioma estrangeiro usados para fins de regularização devem ser acompanhados de tradução juramentada na forma da lei, com exceção dos apresentados no idioma inglês ou espanhol.

§ 3º O dossiê técnico pode ser organizado no formato do Documento Técnico Comum (*Common Technical Document – CTD*).

Art. 17. Os Insumos Farmacêuticos Ativos (IFAs) e excipientes da formulação do medicamento devem ser identificados conforme a Denominação Comum Brasileira (DCB), nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 469, de 23 de fevereiro de 2021, e suas atualizações.

Art. 18. As petições submetidas à avaliação técnica pelos setores técnicos da Anvisa devem atender aos procedimentos dispostos na Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 204, de 06 de julho de 2005, e suas atualizações.

Art. 19. O acompanhamento, o peticionamento e a análise dos processos de registro dos medicamentos originários de parcerias público-público e público-privado definidas pelo Ministério da Saúde, bem como de processos de transferência de tecnologia para produção, no Brasil, de medicamentos de interesse do Sistema Único de Saúde podem ser realizados em etapas, nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 02, de 02 de fevereiro de 2011, e suas atualizações.

Seção II

Do registro sanitário

Subseção I

Da Documentação Administrativa

Art. 20. Os dossiês técnicos de regularização sanitária devem ser instruídos minimamente com as seguintes informações:

I. formulário de petição contendo no mínimo:

- a) Dados do pedido;
- b) Dados da empresa, incluindo AFE;
- c) Dados do produto;
- d) Dados da fórmula;
- e) Dados dos fabricantes dos Insumos Farmacêuticos Ativos (IFAs), incluindo CBPF;
- f) Dados dos fabricantes do medicamento, incluindo CBPF; e
- g) Dados das apresentações.

II. modelo de texto de bula, conforme Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 47, de 08 de setembro de 2009, e suas atualizações;

III. leiaute das embalagens primária e secundária de cada apresentação do medicamento, conforme Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 71, de 22 de dezembro de 2009, e suas atualizações;

IV. Relatório Técnico do Produto (RTP);

V. histórico das interações com a Anvisa durante a fase antecedente ao registro (audiências, reuniões, comunicações por meio dos canais de atendimento, respostas a protocolos), em ordem cronológica, incluindo:

- a) eventuais compromissos assumidos pela empresa junto à Anvisa, citando a localização do cumprimento de cada compromisso no dossiê;
- b) registros das interações; e
- c) interações com outras entidades que sejam julgadas relevantes pelo solicitante para a análise do registro.

§ 1º Além dos documentos listados no **caput** deste artigo, no caso de produtos importados, devem ser apresentados também:

I – Certificado de Registro de Medicamento (CRM), ou documento equivalente, do país de origem ou, na ausência desse, de país onde o medicamento é comercializado;

II – Situação regulatória do medicamento em outros países, contendo a relação daqueles em que é autorizado e a respectiva condição, incluindo eventuais compromissos assumidos junto a outras autoridades reguladoras quanto à apresentação de dados complementares de qualidade, segurança, eficácia, farmacologia clínica ou toxicologia não clínica; e

III – informação quanto ao estágio de fabricação do medicamento a importar (produto acabado, produto a granel ou na embalagem primária).

§ 2º Para fins de comprovação do disposto no inciso I do §1º deste artigo, considera-se o medicamento como produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, na mesma forma farmacêutica, via de administração e a concentração dentro da faixa terapêutica solicitada para o registro no Brasil.

§ 3º Os dados do produto conforme disposto na alínea c), inciso I do **caput** deste artigo, devem incluir o nome do medicamento, seus complementos e a formação de famílias de medicamentos e devem atender à Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 59, de 10 de outubro de 2014, e suas atualizações.

Subseção II

Da Documentação da Qualidade

Art. 21. O dossiê técnico de regularização sanitária deve ser instruído com informações referentes à qualidade do Insumo Farmacêutico Ativo e do produto acabado, incluindo:

- I. o desenvolvimento;
- II. o processo produtivo;
- III. a caracterização e as propriedades;
- IV. as operações e requerimentos do controle de qualidade;
- V. as embalagens, envoltórios intermediários e acessórios; e
- VI. os estudos de estabilidade.

§ 1º As informações do processo produtivo do IFA, referenciadas no item II do **caput** deste artigo, devem abranger os materiais de partida e matérias primas utilizadas.

§ 2º Adicionalmente ao disposto no **caput** deste artigo, o dossiê técnico deve ser instruído com a descrição detalhada da composição, incluindo excipientes e apresentações do produto acabado.

Art. 22. Os ensaios de controle de qualidade dos IFAs e produtos acabados podem utilizar métodos:

I - farmacopeicos oficiais da Farmacopeia Brasileira (FB), conforme Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 298, de 12 de agosto de 2019, e suas atualizações;

II – farmacopeicos oficiais de farmacopeias reconhecidas, conforme Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 511, de 27 de maio de 2021, e suas atualizações;

III – farmacopeicos de farmacopeias não reconhecidas; ou

IV – não farmacopeicos de desenvolvimento interno (*in house*).

§ 1º Os métodos analíticos devem ser validados nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 166, de 24 de julho de 2017, e suas atualizações.

§ 2º Quando não se adotar método farmacopeico oficial da Farmacopeia Brasileira (FB), o método deve ter critérios de aceitação dos ensaios iguais ou mais restritivos que os da FB, se houver monografia, salvo por apresentação de justificativa técnica.

§ 3º Quando da adoção de métodos não farmacopeicos, nos termos do disposto no inciso IV do **caput** deste artigo, estes poderão ser acessados, apreciados e incorporados pela Farmacopeia Brasileira, salvo se expressa negativa da empresa titular da regularização.

Art. 23. Os medicamentos e IFAs devem ter avaliação de risco e controle de nitrosaminas potencialmente carcinogênicas, conforme Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 677, de 28 de abril de 2022, e suas atualizações.

Subseção III

Da Documentação de Segurança e Eficácia

Art. 24. O dossiê técnico de Regularização sanitária deve ser instruído com informações referentes à segurança e eficácia do medicamento, incluindo:

I. contextualização da condição clínica à qual o medicamento se destina;

II. racional clínico de desenvolvimento do medicamento;

III. ensaios clínicos com conclusão cientificamente fundamentada, baseada nos resultados experimentais, quanto à segurança e eficácia, incluindo tolerância, precauções em condições normais de uso, indicações, contraindicações, superdose e regime posológico; e

IV. estudos não clínicos que demonstrem as propriedades farmacológicas e toxicológicas, nas condições de uso em seres humanos.

§ 1º Quando se tratar de medicamento com perfil de segurança e eficácia bem estabelecido, as informações dispostas no **caput** deste artigo podem ser substituídas por:

I. testes e ensaios comparativos; ou

II. dados técnico-científicos.

§ 2º A condição disposta no §1º deste artigo deve considerar a categoria regulatória, a formulação, o histórico e as condições de uso do medicamento ou de medicamentos com formulação análoga no Brasil e em outros países.

Art. 25. Os ensaios clínicos de medicamentos para fins de regularização sanitária devem:

I - ser planejados, conduzidos e monitorados de acordo com a diretrizes de Boas Práticas Clínicas (BPC);

II - ser precedidos de dados adequados que justifiquem o tipo, tamanho e duração, incluindo:

- a) propriedades químicas, farmacêuticas e biológicas;
- b) estudos de farmacologia e toxicologia em animais, quando necessários; e
- c) ensaios clínicos prévios.

IV – incluir todos os resultados favoráveis, desfavoráveis e inconclusivos; e

V – incluir os resultados obtidos em todos os centros de pesquisa envolvidos no ensaio, quando este for multicêntrico.

§ 1º Os ensaios clínicos conduzidos, todo ou em parte, no Brasil para fins de regularização sanitária de medicamentos devem atender ao disposto na Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 9, de 20 de fevereiro de 2015, e suas atualizações.

§ 2º Os ensaios clínicos com produtos de terapia avançada devem atender às regras da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 508, de 27 de maio de 2021, e suas atualizações.

§ 3º Os estudos não clínicos de segurança devem atender ao disposto na Instrução Normativa – IN nº xx, de 22 de agosto de 2023, e suas atualizações.

Art. 26. As formulações dos medicamentos devem observar os insumos farmacêuticos de uso restrito ou proibido, conforme Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº xx, de xx de xx, e suas atualizações.

Seção III

Das Alterações Pós Regularização

Art. 27. As alterações pós-regularização devem atender aos procedimentos e às diretrizes específicas estabelecidas para cada categoria de medicamentos.

Art. 28. O enquadramento de medicamentos como isentos de prescrição e o reenquadramento como medicamentos sob prescrição devem atender ao disposto da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 98, de 1 de agosto de 2016, e suas atualizações.

Art. 29. A transferência de titularidade de registro de medicamentos em decorrência de operações societárias ou operações comerciais devem atender aos procedimentos dispostos na Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 102, de 24 de agosto de 2016, e suas atualizações.

Seção IV

Da Notificação Sanitária

Art. 30. O dossiê técnico de notificação sanitária deve atender à documentação administrativa disposta na subseção I, da seção I, do capítulo III, desta Resolução, e documentação de qualidade, segurança e eficácia conforme regulamentação específica.

CAPÍTULO IV

DA CONCESSÃO

Art. 31. A concessão da regularização pela Anvisa estará sujeita a avaliação técnica que considere:

- I. a ponderação Risco/Benefício da aprovação ou reprovação do medicamento;
- II. as normas legais e regulamentares, medidas, condições, procedimentos, formalidades, diretrizes e outras exigências sanitárias relacionadas; e
- III. as diretrizes de Boas Práticas de Avaliação (BPA) e de Boas Práticas Regulatórias (BPR).

§ 1º A concessão disposta no **caput** deste artigo pode considerar dados técnico científicos emitidos por:

- I – laboratórios analíticos;
- II – consultores ou profissionais *ad hoc*;
- III – comitês ou comissões de especialistas;
- IV – institutos certificadores, metrológicos ou de pesquisa;
- V – entes governamentais ou autoridades reguladoras; ou
- VI – instituições representantes de usuários/pacientes ou do setor regulado.

§ 2º A concessão disposta no **caput** deste artigo deve estar subsidiada por Sistema de Gestão da Qualidade (SGQ) com infraestrutura apropriada, abrangendo a estrutura

organizacional, os procedimentos, os processos e recursos e as ações sistemáticas necessárias para garantir a confiança adequada do processo de regularização sanitária.

Art. 32. A Anvisa organizará as petições em filas visando obter isonomia, racionalidade, celeridade e eficiência dos processos de regularização, podendo considerar:

- I. a cronologia da solicitação;
- II. as características do medicamento; e
- III. as características da petição.

§ 1º As petições de regularização poderão ser priorizadas conforme critérios e procedimentos dispostos na Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 204, de 27 de dezembro de 2017, e suas atualizações.

§ 2º A Anvisa publicizará ativamente a relação de todas as petições não decididas e a relação dos Insumos Farmacêuticos Ativos.

Art. 33. A regularização sanitária poderá ser concedida quando do não atendimento integral dos requisitos técnicos, desde que:

I – os benefícios, diretos e potenciais, para a saúde pública da aprovação superem eventuais riscos sanitários;

II – não inviabilize as ações de controle, fiscalização e monitoramento sanitário;

III – não exima o cumprimento de requisitos técnico sanitários;

IV – os requisitos técnicos incompletos sejam de baixo risco sanitário; e

V – as restrições ou exigências estabelecidas para o completo atendimento dos requisitos técnico sanitários sejam cumpridas.

§ 1º Caso os requisitos técnicos incompletos não sejam de baixo risco, a regularização sanitária poderá ser concedida condicionalmente, mediante assinatura de Termo de Compromisso, nos termos de Regulamentação específica.

§ 2º A regularização sanitária concedida nos termos do §1º deste artigo poderá ser suspensa ou cancelada, independentemente de Processo Administrativo Sanitário (PAS), quando do descumprimento dos compromissos e condições estabelecidas.

§ 3º A concessão disposta no **caput** deste artigo detém plena natureza discricionária e está sujeita à exclusiva avaliação de oportunidade e conveniência da Anvisa.

Art. 34. A decisão dos processos de regularização de medicamentos deve atender aos prazos estabelecidos na Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 743, de 10 de agosto de 2022, e suas atualizações.

§ 1º A extrapolação dos prazos máximos estabelecidos poderá resultar em aprovação tácita da petição, desde que essa aprovação esteja prevista na Resolução disposta no **caput** deste artigo.

§ 2º A aprovação tácita não impede a avaliação técnica posterior da petição, que poderá resultar em emissão de exigências técnicas ou em indeferimento, total ou parcial, da petição.

§ 3º As petições deferidas automaticamente quando submetidas a avaliação técnica posterior deterão ter status de decisão ordinária para quaisquer fins.

§ 4º A aprovação tácita de alteração pós-regularização implica em autorização para implementação imediata, não sendo objeto de publicação em DOU.

Art. 35. Para as decisões de cancelamento e indeferimento, total ou parcial, de petições de regularização sanitária caberá a interposição de recurso administrativo, nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 266, de 8 de fevereiro de 2019, e suas atualizações.

Art. 36. A avaliação do dossiê técnico de regularização sanitária deve considerar os aspectos intrínsecos e extrínsecos do medicamento sob avaliação em todo seu ciclo de vida.

§ 1º Os prazos para a avaliação técnica disposta no **caput** deste artigo devem considerar o risco sanitário, a complexidade técnica do medicamento e de seu processo produtivo, e os benefícios clínicos, sociais e econômicos para a saúde pública.

§ 2º A avaliação técnica disposta no **caput** deste artigo deverá ser subsidiada por um Plano de Gerenciamento de Avaliações (PGA) com abordagem operacional, tática e estratégica, que estabeleça o planejamento, a organização e os recursos para alcançar um processo de regularização sanitária tempestivo, eficiente e de qualidade.

§ 3º Sem prejuízo da completa instrução processual, a avaliação técnica poderá ser:

I - dispensada, quando tratar-se de processos de regularização de baixo risco sanitário;

II - otimizada, quando tratar-se de processos de regularização de moderado risco sanitário, podendo ser do tipo:

a) triagem, em que há a admissibilidade e verificação de realização das provas sem análise de conformidade; ou

b) abreviada, em que há a análise de conformidade exclusivamente de aspectos críticos do dossiê técnico.

III - completa, quando tratar-se de processos de regularização de maior risco sanitário em que há a análise de conformidade de todos os aspectos do dossiê técnico.

§ 4º A avaliação técnica completa poderá ser precedida de avaliação técnica otimizada de tipo triagem para fins de admissibilidade.

§ 5º As petições de regularização autorizadas nos termos dos incisos I e II do §2º deste artigo poderão:

I - ser avaliadas de forma completa a qualquer tempo; e

II - ser canceladas ou indeferidas quando do descumprimento ou não atendimento das condições necessárias.

§ 6º O cancelamento ou indeferimento disposto no inciso II do §5º deste artigo:

I - deverá ser precedido de exigência técnica visando a adequação do processo e a apresentação de informações ou esclarecimentos, salvo se iminente risco sanitário ou flagrante irregularidade;

II - independe de Processo Administrativo Sanitário (PAS); e

III - não impede a instauração de PAS para a apuração de responsabilidade frente a eventual dano sanitário ou para a adoção de medidas preventivas de segurança sanitária, em caso de risco sanitário iminente.

Art. 37. Os medicamentos já autorizados por Autoridades Reguladoras Estrangeiras Equivalentes à Anvisa poderão ter sua avaliação técnica otimizada, conforme Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 741, de agosto de 2022, suas atualizações.

Art. 38. A avaliação técnica deverá ser devidamente consolidada em um Parecer de Avaliação Técnica (PAT), emitido pelas unidades organizacionais competentes, contendo a descrição das condições da petição, os fundamentos e a conclusão quanto à conformidade do Dossiê e a ponderação risco/benefício.

Art. 39. Após o fim do processo administrativo de tomada de decisão, em caso de deferimento ou indeferimento, a Anvisa publicará um Parecer Público de Avaliação Técnica (PPAT) com a exclusão ou omissão das informações de natureza sensível, confidencial ou sigilosa.

§ 1º Previamente à publicação disposta no **caput** deste artigo, o peticionante será notificado quanto ao conteúdo do PPAT via ofício eletrônico.

§ 2º Caso o peticionante identifique eventuais informações sensíveis, confidenciais ou sigilosas, este deverá responder à notificação disposta no §1º deste artigo em até 30 (trinta) dias, improrrogáveis, contados da data da confirmação do recebimento do ofício eletrônico, apresentando uma versão pública do parecer.

Art. 40. Sem prejuízo à completa instrução processual do dossiê técnico, a avaliação técnica de documentação previamente avaliada pela Anvisa em outras petições será dispensada, desde que a avaliação anterior tenha ocorrido sob o mesmo marco regulatório.

§ 1º A avaliação otimizada disposta no **caput** deste artigo poderá se dar por ofício ou mediante declaração do peticionante de que se trata de mesma documentação.

§ 2º Caso a documentação tenha sido avaliada previamente sob distintos marcos regulatórios, a avaliação deverá deter-se aos novos dispositivos do marco regulatório vigente.

CAPÍTULO V

DAS DISPOSIÇÕES FINAIS

Art. 41. A importação de medicamentos e de IFAs deve atender ao regulamento técnico estabelecido pela Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 81, de 05 de novembro de 2008, e suas atualizações.

§ 1º A importação e exportação de substâncias, plantas e medicamentos sujeitos a controle especial devem atender às condições da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 659, de 30 de março de 2022, e suas atualizações.

§ 2º A importação e exportação de bens e produtos destinados à pesquisa científica ou tecnológica e à pesquisa envolvendo seres humanos devem atender aos procedimentos dispostos na Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 172, de 08 de setembro de 2017, e suas atualizações.

Art. 42. Os medicamentos importados devem ter sua qualidade garantida nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 670, de 30 de março de 2022, e suas atualizações.

§ 1º Os medicamentos biológicos importados devem atender aos requisitos mínimos de qualidade dispostos na Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 669, de 30 de março de 2022, e suas atualizações.

§ 2º Os radiofármacos importados devem atender aos requisitos dispostos na Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 738, de 28 de julho de 2022, e suas atualizações.

Art. 43. Os estabelecimentos que armazenam, transportam e distribuem Medicamentos e IFAs devem possuir Certificação de Boas Práticas de Distribuição e/ou Armazenagem válida, conforme Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 497, de 20 de maio de 2021, e suas atualizações.

§ 1º Os medicamentos e os IFAs devem ser distribuídos, armazenados e transportados conforme diretrizes de boas práticas, nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 430, de 8 de outubro de 2020, suas atualizações.

§ 2º O transporte de material biológico de origem humana em suas diferentes modalidades e formas devem atender aos padrões sanitários da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 504, de 27 de maio de 2021, e suas atualizações.

Art. 44. A descontinuação temporária ou definitiva de fabricação ou importação e a reativação de fabricação ou importação de medicamentos deve ser comunicada à Anvisa nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 18, de 04 de abril de 2014, e suas atualizações.

Art. 45. A propaganda, publicidade, informação e outras práticas cujo objetivo seja a divulgação ou promoção comercial de medicamentos, quaisquer que sejam as formas e meios de veiculação, devem atender ao disposto na Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 96, de 17 de dezembro de 2008, e suas atualizações.

Parágrafo único. A propaganda, publicidade ou promoção de medicamentos que contenham o princípio ativo ácido acetilsalicílico devem atender ao disposto da RDC nº 668, de 30 de março de 2022, e suas atualizações.

Art. 46. A empresa detentora de registro sanitário poderá requerer Certificado de Registro de Medicamento e Certidão de Registro para Exportação de Medicamento, conforme Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 02, de 17 de janeiro de 2012, e suas atualizações.

Art. 47. Os medicamentos regularizados devem ter seus eventos adversos, ou quaisquer outros problemas, monitorados conforme diretrizes de boas práticas de farmacovigilância, nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 406, de 22 de julho de 2020, e suas atualizações.

Art. 48. Quando eivadas de vício, a Anvisa poderá rever ou anular suas decisões a qualquer tempo, respeitado o direito de ampla defesa e contraditório.

Art. 49. A Anvisa pode, a qualquer tempo e mediante justificativa técnica, exigir provas adicionais ou requerer novos estudos para comprovação de eficácia, segurança e qualidade do medicamento proposto para regularização.

Parágrafo único. A exigência de provas adicionais ou de novos estudos pode ocorrer mesmo após a concessão da regularização, devendo ser concedido o tempo suficiente para o cumprimento.

Art. 50. O descumprimento das disposições contidas nesta Resolução 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.

Art. 51. Revoga-se:

I. incisos IX, XIII, XIV, XV, XXX, XXXII, XXXVI, XXXIX, XL, XLI, XLII, XLIV, XLV e XLVI do Art. 3º, §§1º, 2º e 4º do Art. 4º, Art. 5º, 8º a 13, 15, 34 e 36 da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 753, de 28 de setembro de 2022;

II. Art. 6º a 18º, 21, 22, 24, 25, 30, 31, 47, 49 e 50 da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010;

III. Itens 1, 2.1.1 a 2.1.9, 2.1.11 do capítulo III da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 323, de 10 de novembro de 2003;

IV. Art. 29 a 32 da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 194, de 12 de dezembro de 2017;

V. Art 5º a 7º da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 26, de 13 de maio de 2014;

VI. Art. 11 a 15 e 51 e 52 da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 24, de junho de 2011;

VII. Art 21 a 24 da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 238, de 25 de julho de 2018;

- VIII. Art. 14 da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 505, de 27 de maio de 2021;
IX. Art. 30 da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 738, de 28 de julho de 2022; e
X. Art. 5 a 13 e 20 a 25 da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 187, de 8 de novembro de 2017, e suas atualizações.
Art. 52. Esta resolução entra em vigor em xx de xx de 2023.

ANTONIO BARRA TORRES

Diretor-Presidente