



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

www.anvisa.gov.br

Consulta Pública nº 1.288, de 17 de Outubro de 2024
D.O.U de 18/10/2024

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 16 de outubro de 2024, 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 Consulta Pública para alteração da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 73, de 7 de abril de 2016, que dispõe sobre mudanças pós-registro e cancelamento de registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, e da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 47, de 8 de setembro de 2009, que estabelece regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para pacientes e profissionais de saúde, 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 e os demais documentos que subsidiaram a sua elaboração estarão disponíveis no portal eletrônico da Anvisa, no endereço <http://antigo.anvisa.gov.br/consultas-publicas>, e no portal eletrônico Participa + Brasil, no endereço <https://www.gov.br/participamaisbrasil/consultas-publicas>. As sugestões no portal da Anvisa deverão ser enviadas eletronicamente por meio do preenchimento de formulário eletrônico específico, disponível no endereço: <http://pesquisa.anvisa.gov.br/index.php/212154?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/Gerência Geral de Produtos Biológicos, Radiofármacos, Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapia Avançada (GGBIO) ou Gerência Geral de Medicamentos (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: 25351.809534/2024-21

Assunto: Proposta de alteração da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 73, de 7 de abril de 2016, que dispõe sobre mudanças pós-registro e cancelamento de registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, e da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 47, de 8 de setembro de 2009, que estabelece regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para pacientes e profissionais de saúde.

Agenda Regulatória 2024-2025:

Tema nº: 8.11 - Previsão expressa da aplicabilidade da norma de pós registro de produtos sintéticos para a regularização de radiofármacos

Tema nº: 8.29 - Revisão das regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para pacientes e para profissionais de saúde

Área responsável: Gerência Geral de Produtos Biológicos, Radiofármacos, Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapia Avançada (GGBIO) ggbio@anvisa.gov.br

Gerência Geral de Medicamentos (GGMED) assessoria.medicamento@anvisa.gov.br

Diretor Relator: Frederico Augusto de Abreu Fernandes

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

MINUTA DE RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC

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

Altera a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 73, de 7 de abril de 2016, que dispõe sobre mudanças pós-registro e cancelamento de registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, e a Resolução da Diretoria

Colegiada - RDC nº 47, de 8 de setembro de 2009, que estabelece regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para pacientes e profissionais de saúde.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição 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. 53, VI, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve adotar a seguinte Resolução de Diretoria Colegiada, conforme deliberado em reunião realizada em XX de XX de 201..., e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

Art. 1º A Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 47, de 8 de setembro de 2009, que estabelece regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para pacientes e profissionais de saúde, passa a vigorar com as seguintes alterações:

"Art. 12-A. As bulas dos medicamentos biossimilares devem reproduzir o texto das bulas do produto biológico comparador, de acordo com as condições aprovadas no registro, sendo permitida adicionalmente a apresentação de informações específicas do biossimilar, quando necessário, e em conformidade ao especificado no Anexo I.

§ 1º As bulas dos medicamentos biossimilares devem conter as informações de segurança do produto biológico comparador, incluindo advertências, precauções, reações adversas e informações de pós-comercialização.

§ 2º O nome comercial do produto biológico comparador deve ser incluído nas bulas dos medicamentos biossimilares, sempre que necessário." (NR)

.....
.....
"Art. 18-A Para as alterações nos textos de bulas dos medicamentos biossimilares decorrentes de alteração de segurança do produto biológico comparador, as bulas devem ser notificadas eletronicamente em até 90 (noventa) dias e disponibilizadas em até 180 (cento e oitenta) dias após a publicação das bulas do produto biológico comparador, devendo ser implementadas, independentemente de manifestação prévia da Anvisa." (NR)

.....
.....
"Art. 49-A. A Anvisa poderá, a qualquer momento solicitar adequações adicionais aos textos de bula, caso sejam necessárias." (NR)

Art. 2º O Anexo I da Resolução - RDC nº 47, de 2009, passa a vigorar com as seguintes alterações:

**"ANEXO I
IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

.....
.....
Para medicamentos biossimilares, incluir, na bula para profissionais de saúde, a frase "(nome comercial do biossimilar) é um medicamento biológico desenvolvido pela via da comparabilidade (biossimilar). O programa de desenvolvimento do produto foi projetado para demonstrar a comparabilidade entre (nome comercial do biossimilar) e o medicamento comparador (nome comercial do comparador)".

Para medicamentos biossimilares, incluir, na bula destinada aos pacientes, a frase "(nome comercial do biossimilar) é um medicamento biológico que foi desenvolvido para ser altamente semelhante ao (nome comercial do comparador), um produto já existente. O desenvolvimento do (nome comercial do biossimilar) foi planejado para provar que ele é comparável ao (nome comercial do comparador) em qualidade, segurança e eficácia." (NR)

.....
.....
"INFORMAÇÕES AO PACIENTE:

.....
.....
2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

.....
.....
Para medicamentos biossimilares, incluir os resultados dos estudos de farmacocinética e farmacodinâmica obtidos no estudo comparativo entre o produto biossimilar e o produto biológico comparador, além das informações comuns à molécula, como o sítio de ligação e o mecanismo de ação.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?" (NR)

.....
.....
"4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?"

.....
.....
Para medicamentos biossimilares, utilizar o mesmo texto descrito na bula do produto biológico comparador. Se houver especificidades, citar os dados do biossimilar. Utilizar a denominação comum brasileira (DCB), se for uma característica inerente à molécula e o nome comercial quando as informações forem específicas para determinado produto.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?" (NR)

.....
.....
"6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?"

.....
.....
Para medicamentos biossimilares, a posologia e o modo de usar devem ser idênticos aos do produto biológico comparador, salvo se houver alguma situação específica no modo de usar do produto biossimilar. Citar o nome comercial do biossimilar.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?" (NR)

.....
.....
"8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?"

.....
.....
Para medicamentos biossimilares, utilizar o mesmo texto descrito na bula do produto biológico comparador. Se houver especificidades, citar os dados do biossimilar. Utilizar a denominação comum brasileira (DCB), se for uma característica inerente à molécula e o nome comercial quando as informações forem específicas para determinado produto.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?" (NR)

.....
.....
"INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

.....
.....
2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

.....
.....
Para medicamentos biossimilares, incluir a frase "(nome comercial do biossimilar) é um medicamento biológico desenvolvido pela via da comparabilidade (biossimilar). O programa de desenvolvimento do produto foi projetado para demonstrar a comparabilidade entre (nome comercial do biossimilar) e o medicamento comparador (nome comercial do comparador)".

Para medicamentos biossimilares, descrever os resultados de eficácia do produto biológico comparador, citando o nome comercial deste e os resultados obtidos nos estudos comparativos entre o biossimilar e o produto biológico comparador.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

.....

Para medicamentos biossimilares, utilizar o mesmo texto descrito na bula do produto biológico comparador, acrescentando os resultados dos estudos de farmacocinética e farmacodinâmica obtidos no estudo comparativo entre o produto biossimilar e o produto biológico comparador.

4. CONTRA-INDICAÇÕES" (NR)

.....

"5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

.....

Para medicamentos biossimilares, utilizar o mesmo texto descrito na bula do produto biológico comparador. Se houver especificidades, citar os dados do biossimilar. Utilizar a denominação comum brasileira (DCB), se for uma característica inerente à molécula e o nome comercial quando as informações forem específicas para determinado produto.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

.....

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

.....

Para medicamentos biossimilares, incluir as informações específicas para o produto, caso sejam diferentes das informações do produto biológico comparador, conforme estudos de estabilidade aprovados no registro.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

.....

Para medicamentos biossimilares, a posologia e o modo de usar devem ser idênticos aos do produto biológico comparador, salvo se houver alguma situação específica no modo de usar do produto biossimilar. Citar o nome comercial do biossimilar.

9. REAÇÕES ADVERSAS

.....

Para medicamentos biossimilares, incluir informação de segurança do produto biológico comparador, conforme informações apresentadas no registro do produto, além das reações observadas para o biossimilar, caso aplicável.

10. SUPERDOSE" (NR)

Art. 3º O art. 3º e o art. 12 da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 73, de 7 de abril de 2016, que dispõe sobre mudanças pós-registro e cancelamento de registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, passa a vigorar com as seguintes alterações:

"Art. 3º Esta Resolução se aplica a todos os medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos classificados como novos, inovadores, similares, genéricos e radiofármacos."
(NR)

.....

"Art. 12. As mudanças pós-registro previstas nesta Resolução estão descritas no anexo I deste regulamento.

§ 1º-G As mudanças relacionadas ao insumo farmacêutico ativo dos medicamentos classificados como radiofármacos estão descritas no anexo I, item 1B, modificações a; b; c; d." (NR)

Art. 4º O Anexo I da Resolução - RDC nº 73, de 2016, passa a vigorar com as seguintes alterações:

"ANEXO I

1B. MUDANÇAS RELACIONADAS AO INSUMO FARMACÊUTICO ATIVO DOS MEDICAMENTOS RADIOFÁRMACOS

Cabe ao detentor do registro avaliar a adequabilidade da especificação do IFA à dose máxima diária, via de administração e forma farmacêutica do medicamento objeto do pós-registro.

Fica facultado ao(s) fabricante(s) de IFA enviar diretamente à ANVISA a documentação relacionada ao IFA, por meio de código de assunto específico.

Modificações	Condições	Documentos	Tipo de peticionamento
a. mudança de razão social do local de fabricação do IFA	Não deve haver nenhuma mudança na unidade fabril além da razão social	1	Implementação imediata. Requer protocolo individual.
b. substituição ou inclusão de novo fabricante do IFA	Permite-se concomitantemente alteração de processo de produção do IFA. Incluem-se os casos de substituição ou inclusão de local de fabricação do IFA do mesmo grupo farmacológico	2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15	Requer protocolo individual. Deve aguardar manifestação favorável da Anvisa para implementação.
c. mudança menor de produção do IFA	Não deve haver alteração significativa no perfil qualitativo e quantitativo de impurezas (nenhuma nova impureza acima de 0,10%, nenhuma mudança no limite total de impurezas aprovado e solventes residuais dentro dos limites adotados em compêndios oficiais), bem como	2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15	Implementação imediata. Não requer protocolo individual. HMP.

1B. MUDANÇAS RELACIONADAS AO INSUMO FARMACÊUTICO ATIVO DOS MEDICAMENTOS RADIOFÁRMACOS

Cabe ao detentor do registro avaliar a adequabilidade da especificação do IFA à dose máxima diária, via de administração e forma farmacêutica do medicamento objeto do pós-registro.

Fica facultado ao(s) fabricante(s) de IFA enviar diretamente à ANVISA a documentação relacionada ao IFA, por meio de código de assunto específico.

	alteração das propriedades físico-químicas. Deve se manter inalterada a rota de síntese, isto é, os intermediários permanecem os mesmos e não há novos reagentes, catalisadores ou solventes utilizados no processo. As especificações da substância ativa ou intermediários devem se manter inalteradas		
d. mudança maior de produção do IFA	Refere-se às mudanças que não se enquadrem nas condições de mudança menor de produção do IFA (item "d").	4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16	Requer protocolo individual. Deve aguardar manifestação favorável da Anvisa para implementação.

Documentação

- 1 Declaração da empresa fabricante informando que somente a razão social foi alterada
- 2 Lista contendo os nomes e endereços das empresas envolvidas nas diferentes etapas de fabricação, incluindo redução do tamanho de partícula, controle de qualidade e estabilidade do IFA
Cópia do Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) emitido pela ANVISA para o fabricante do medicamento.
- 3 Para IFAs importados: Cópia do documento de comprovação de cumprimento das Boas Práticas de Fabricação do IFA emitido pela autoridade sanitária do país de origem.
- 4 Declaração de que a validação de processo do IFA foi realizada
Laudos analíticos de controle de qualidade físico-químico e microbiológico emitidos pelo fabricante do IFA referentes a 1 (um) lote fabricado na condição aprovada e 1 (um) lote fabricado na condição proposta, incluindo dados do perfil de impurezas, distribuição e limites de tamanho de partículas e formas polimórficas.
- 5

1B. MUDANÇAS RELACIONADAS AO INSUMO FARMACÊUTICO ATIVO DOS MEDICAMENTOS RADIOFÁRMACOS

Cabe ao detentor do registro avaliar a adequabilidade da especificação do IFA à dose máxima diária, via de administração e forma farmacêutica do medicamento objeto do pós-registro.

Fica facultado ao(s) fabricante(s) de IFA enviar diretamente à ANVISA a documentação relacionada ao IFA, por meio de código de assunto específico.

- | | |
|----|--|
| 6 | Laudos analíticos de controle de qualidade físico-químico e microbiológico do IFA emitidos pelo fabricante do medicamento referentes a 1 (um) lote fabricado na condição aprovada e 1 (um) lote fabricado na condição proposta, incluindo dados do perfil de impurezas, distribuição e limites de tamanho de partículas e formas polimórficas |
| 7 | Laudos analíticos de controle de qualidade físico-químico e microbiológico do medicamento referentes a 1 (um) lote produzido com o IFA fabricado na condição aprovada e 1 (um) lote produzido com o IFA fabricado na condição proposta. |
| 8 | Relatório de validação dos métodos analíticos de controle de qualidade -do IFA, realizada pelo fabricante do medicamento. |
| 9 | Relatório de validação dos métodos analíticos de controle de qualidade e estabilidade do medicamento. |
| 10 | Protocolo de estudo de estabilidade referente ao primeiro lote industrial ou relatório de estudo de estabilidade referente a 1(um) lote industrial do medicamento. |
| 11 | Relatório de estudo de estabilidade referente a 1(um) lote do medicamento. Para substituição ou inclusão de novo fabricante do IFA (item "c"), quando não houver alteração da rota de síntese, processo de produção, tamanho de lote, material de partida, intermediários, reagentes, solventes, especificações do IFA, perfil qualitativo e quantitativo de impurezas, distribuição de tamanho de partículas e forma cristalina (polimorfismo), incluindo solvatos e hidratos, esta prova pode ser substituída por protocolo de estudo de estabilidade referente ao primeiro lote industrial |
| 12 | Relatório técnico contendo as seguintes informações sobre o IFA: a) nomenclatura: Denominação Comum Brasileira (DCB); b) estrutura: fórmula estrutural, incluindo estereoquímica relativa e absoluta, fórmula molecular, e massa molecular relativa; c) propriedades físicoquímicas: forma física do sal, relação estequiométrica entre a forma química de apresentação do IFA e seu componente farmacodinamicamente ativo, ponto de fusão, solubilidade, tamanho de partícula e pKa; d) nome do(s) fabricante(s) do(s) IFA(s) e respectivo(s) endereço(s); e) documento do órgão oficial sanitário do país de origem informando as atividades autorizadas para o fabricante ou declaração do fabricante do IFA informando que o país de origem não dispõe de tal documento; f) descrição do processo de síntese: fluxograma do processo de síntese, |

1B. MUDANÇAS RELACIONADAS AO INSUMO FARMACÊUTICO ATIVO DOS MEDICAMENTOS RADIOFÁRMACOS

Cabe ao detentor do registro avaliar a adequabilidade da especificação do IFA à dose máxima diária, via de administração e forma farmacêutica do medicamento objeto do pós-registro.

Fica facultado ao(s) fabricante(s) de IFA enviar diretamente à ANVISA a documentação relacionada ao IFA, por meio de código de assunto específico.

incluindo fórmula molecular, estruturas químicas dos materiais de partida, intermediários e respectivas nomenclaturas, solventes, catalisadores, reagentes e o IFA, contemplando a estereoquímica; g) elucidação da estrutura e outras características e impurezas: confirmação da estrutura com base na rota de síntese e em análise espectral, contemplando o espectro de infravermelho da molécula e outras análises necessárias à correta identificação e quantificação da(s) molécula(s), e informação sobre potencial isomerismo estrutural e geométrico, rotação óptica específica, índice de refração, quiralidade, potencial de formar polimorfos, discriminando as suas características e de outros polimorfos relacionados ao IFA e suas características e informações sobre impurezas; h) descrição dos testes, limites de especificação e métodos de controle de qualidade do IFA, acompanhado de relatório de validação dos métodos analíticos; i) relatório de estudo de estabilidade do IFA contendo um resumo sobre os tipos de estudos conduzidos e os resultados, conforme legislação específica vigente, incluindo os resultados de estudos de degradação forçada e condições de stress e respectivos procedimentos analíticos, bem como as conclusões sobre o prazo de validade ou data de reteste e j) descrição do material de embalagem primária. Para substituição ou inclusão de novo fabricante do IFA (item “c”), mudança maior de produção do IFA (item “e”).

13 Avaliação do perfil comparativo de impurezas (entre a condição aprovada e proposta), incluindo a verificação da necessidade de realização de estudo de qualificação de impurezas.

14 Perfil de dissolução comparativo entre a condição atualmente aprovada e a proposta. Para formas farmacêuticas em que o perfil de dissolução não é aplicável, apresentar teste de desempenho in vitro comparativo entre a condição atualmente aprovada e a proposta. Para as mudanças “c” e “e”, o perfil de dissolução comparativo e demais testes de desempenho in vitro devem ser realizados entre a condição proposta e o medicamento referência

15 Relatório técnico de estudo de biodisponibilidade relativa/bioequivalência do medicamento. Quando não ocorrer alterações em propriedades físico-químicas do IFA com potencial impacto em biodisponibilidade, esta prova pode ser dispensada.

16 Relatório técnico contendo descrição da rota de síntese e fluxograma de fabricação do IFA, destacando-se a alteração proposta e respectivos

1B. MUDANÇAS RELACIONADAS AO INSUMO FARMACÊUTICO ATIVO DOS MEDICAMENTOS RADIOFÁRMACOS

Cabe ao detentor do registro avaliar a adequabilidade da especificação do IFA à dose máxima diária, via de administração e forma farmacêutica do medicamento objeto do pós-registro.

Fica facultado ao(s) fabricante(s) de IFA enviar diretamente à ANVISA a documentação relacionada ao IFA, por meio de código de assunto específico.

controles das etapas críticas do processo de fabricação.

.....
....." (NR)

Art. 5º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

DIRETOR PRESIDENTE