



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

www.anvisa.gov.br

Consulta Pública nº 1.266, de 17 de junho de 2024

D.O.U de 18/06/2024

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 da 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 12 de junho 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 minuta de Resolução da Diretoria Colegiada que dispõe sobre os critérios de indicação, inclusão e exclusão de medicamentos na Lista de Medicamentos de Referência, 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/436434?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/CETER, 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

PROPOSTA EM CONSULTA PÚBLICA

Processo nº: 25351.054514/2015-52

Assunto: Proposta de Resolução da Diretoria Colegiada que dispõe sobre os critérios de indicação, inclusão e exclusão de medicamentos na Lista de Medicamentos de Referência

Agenda Regulatória 2024-2025: 8.27 - Revisão dos critérios de indicação, inclusão e exclusão de medicamentos na Lista de Medicamentos de Referência

Área responsável: CETER/GGMED

Diretor Relator: Antonio Barra Torres

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]

Dispõe sobre os critérios para indicação de um medicamento como de referência, os procedimentos para inclusão e exclusão de medicamentos na Lista de Medicamentos de Referência.

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

DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS

Seção I

Objetivo e Abrangência

Art. 1º Esta Resolução estabelece os critérios para indicação de um medicamento como de referência e os procedimentos para inclusão e exclusão de medicamentos na Lista de Medicamentos de Referência.

Art. 2º Esta Resolução se aplica aos medicamentos passíveis de serem indicados como de referência para fins de apresentação de provas de comparabilidade para registro de medicamentos na categoria regulatória de genéricos, similares ou inovadores nos termos da RDC nº 753/2022 e suas atualizações.

Parágrafo único. Para registro de medicamentos inovadores também é permitida a utilização de outros medicamentos comparadores, nos termos previstos na Resolução da Diretoria Colegiada nº 753 de 28 de setembro 2022 e as suas atualizações.

Art. 3º Os critérios definidos nesta Resolução se aplicam aos medicamentos registrados na Anvisa e comercializados no país com eficácia, segurança e qualidade comprovadas cientificamente, que poderão ser indicados para integrar a Lista de Medicamentos de Referência.

Seção II

Definições

Art. 4º Para fins desta Resolução, aplicam-se as seguintes definições:
I - Estudos de comparabilidade: provas de equivalência farmacêutica, perfil de dissolução, e de biodisponibilidade relativa/bioequivalência ou bioisenção;

II - Medicamento Genérico: medicamento similar a um produto de referência ou inovador, que se pretende ser com este intercambiável, geralmente produzido após a expiração ou renúncia da proteção patentária ou de outros direitos de exclusividade, comprovada a sua eficácia, segurança e qualidade, e designado pela Denominação Comum Brasileira ou, na sua ausência, pela Denominação Comum Internacional, (Lei 6.360, de 23 de setembro de 1976);

III - 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;

IV - Medicamento de Referência: – produto inovador registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária e comercializado no País, cuja eficácia, segurança e qualidade foram comprovadas cientificamente junto ao órgão federal competente, por ocasião do registro;

V - Medicamento Similar aquele que contém o mesmo ou os mesmos princípios ativos, apresenta a mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e indicação terapêutica, preventiva ou diagnóstica, do medicamento de referência registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária, podendo diferir somente em características relativas ao tamanho e forma do produto, prazo de validade, embalagem, rotulagem, excipientes e veículos, devendo sempre ser identificado por nome comercial ou marca;

VI - Lista de Medicamentos Referência (LMR): lista estabelecida e publicada pela Anvisa, contendo a relação dos medicamentos indicados como de Referência pela Anvisa.

CAPÍTULO II

DOS CRITÉRIOS PARA INDICAÇÃO DE UM MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

Art. 5º O medicamento que ingressa na Lista de Medicamentos de Referência torna-se parâmetro de eficácia terapêutica, segurança e qualidade e para os estudos de comparabilidades estabelecidos para o registro de outros medicamentos.

Art. 6º Para ser indicado como um medicamento referência o medicamento deve atender aos seguintes critérios:

I – estar registrado e sendo comercializado no País;

II – possuir princípios ativos sintéticos e semissintéticos registrados como medicamento como novo ou inovador; e

III – possuir eficácia, segurança e qualidade comprovadas cientificamente;

Art. 7º Na indisponibilidade do medicamento que atenda ao disposto no art. 6º, poderá ser incluído na Lista de Medicamentos de Referência:

I - o medicamento genérico ou similar registrado e comercializado que tenha realizado estudos de comparabilidade em relação ao medicamento referência anteriormente eleito, mas que deixou de ser comercializado; e

II - o medicamento genérico ou similar que, embora isento da apresentação de provas de bioequivalência/biodisponibilidade relativa, tenha comprovado equivalência farmacêutica em relação ao medicamento referência anteriormente eleito, mas que deixou de ser comercializado.

Art. 8º Quando identificada a interrupção da comercialização do medicamento de referência, a Anvisa poderá eleger substituto de acordo com os parâmetros definidos nesta Resolução.

Art. 9º A escolha do medicamento de referência substituto, para fins de registro de medicamentos genéricos e similares, para os quais são exigidas a apresentação de estudos de bioequivalência/biodisponibilidade relativa, será feita mediante o cumprimento dos seguintes parâmetros:

I - que o medicamento esteja disponível no mercado;

II - que o medicamento tenha sido comparado a medicamento de referência anteriormente eleito ou tenha dados de eficácia e segurança demonstrados de forma semelhante ao medicamento

de referência; e
III - que o medicamento tenha os dados farmacocinéticos que mais se assemelham aos do medicamento de referência.

Parágrafo único. Os dados farmacocinéticos a serem avaliados pela Anvisa são:

I - intervalo de Confiança Bioestatístico;

II - razão entre as áreas sob a curva (ASC) entre os medicamentos comparados;

III - concentrações máximas (C_{máx}) dos medicamentos avaliados; e

IV - sobreposição das curvas farmacocinéticas parciais.

Art. 10. A escolha do medicamento de referência substituto, para fins de registro de medicamentos genéricos e similares, nos casos em que não é exigida a apresentação de estudos de bioequivalência/biodisponibilidade relativa, levará em consideração os seguintes critérios:

I - que o medicamento esteja disponível no mercado; e

II - que o medicamento tenha sido comparado a medicamento de referência anteriormente eleito por meio de estudo de equivalência farmacêutica.

Parágrafo único. Se vários medicamentos cumprirem com os critérios descritos neste artigo, será eleito o medicamento que cumprir com os critérios e tiver o registro concedido em data mais recente.

Art. 11 É permitida a inclusão de um outro medicamento com o mesmo princípio ativo, mesma forma farmacêutica, concentração, indicação, via de administração e posologia na Lista de Medicamento de Referência.

Parágrafo único. A situação prevista no caput, se aplica quando houver mais de um medicamento registrado na categoria regulatória de novo ou inovador que atenda aos critérios para compor a Lista de Medicamento de Referência.

Art. 12 Quando houver mais de um medicamento com as mesmas características na LMR, os medicamentos genéricos e similares devem indicar na bula qual foi o medicamento de referência utilizado como comparador.

Parágrafo único. Anvisa poderá adotar outras estratégias de divulgação e transparência para dar conhecimento sobre qual o medicamento de referência foi utilizado nos estudos de comparabilidade.

CAPÍTULO III

DA LISTA DE MEDICAMENTOS DE REFERÊNCIA

Art. 13. A Lista de Medicamentos de Referência será publicada por meio de Instrução Normativa específica e suas alterações serão realizadas via fluxo regulatório de atualização periódica.

Art. 14. A Lista de Medicamentos de Referência atualizada de que trata esta Resolução estará disponível na página eletrônica da Anvisa com a consolidação de duas atualizações.

Parágrafo único. A atualizações da lista com relação a aspectos que não sejam a exclusão ou inclusão de medicamentos poderão ser realizadas no documento consolidado disponível na página eletrônica da Anvisa sem necessidade de processo regulatório específico.

Art. 15. A Lista de Medicamentos de Referência será estruturada de acordo com os seguintes grupos:

I - grupo A: medicamentos que contêm um único insumo farmacêutico ativo; e

II - grupo B: medicamentos que contêm dois ou mais insumos farmacêuticos ativos em uma única forma farmacêutica.

CAPÍTULO IV

DA SOLICITAÇÃO DE INDICAÇÃO DE MEDICAMENTOS DE REFERÊNCIA

Art. 16. A empresa que necessite realizar provas de comparabilidade utilizando como comparador um medicamento que ainda não consta na Lista de Medicamentos de Referência, deve peticionar solicitação de indicação de medicamento de referência.

§ 1º A petição referida no **caput** deve ser apresentada unicamente no formato do formulário constante no Anexo desta Resolução.

§ 2º Deve ser apresentado um formulário para cada concentração, forma farmacêutica, via de administração e indicação do medicamento candidato a ser eleito como medicamento de referência.

§3º Os formulários de solicitação para diferentes concentrações, formas farmacêuticas, vias de administração de um mesmo insumo farmacêutico ativo ou mesma associação devem ser protocolizados em uma única solicitação.

Art. 17. A Anvisa poderá incluir ou excluir medicamentos da LMR de acordo com os critérios estabelecidos nesta resolução, independentemente de haver solicitação de empresa.

CAPÍTULO V

DOS PROCEDIMENTOS PARA INCLUSÃO DE MEDICAMENTO NA LISTA DE MEDICAMENTOS DE REFERÊNCIA

Art. 18. No momento da eleição do medicamento como referência ele deve obrigatoriamente estar sendo comercializado no país.

Art. 19. A inclusão de medicamento na Lista de Medicamento de Referência será realizada via fluxo regulatório de atualização periódica.

CAPÍTULO VI

DOS CRITÉRIOS PARA EXCLUSÃO DE MEDICAMENTO DA LISTA DE MEDICAMENTOS DE REFERÊNCIA

Art. 20. Serão excluídos da Lista de Medicamentos de Referência os produtos farmacêuticos:

I - que tenham seu registro cancelado;

II - cujo registro tenha sido objeto de caducidade ou não tenha sido renovado nos termos da legislação vigente;

III - que apresentem falhas relativas à segurança, à eficácia ou à qualidade que determinem sua descontinuação no mercado; ou

IV - que comprovadamente tenham deixado de ser comercializados definitivamente no mercado nacional.

§ 1º A empresa detentora do registro deverá informar à Anvisa qualquer uma das situações previstas nos incisos do **caput**.

§ 2º A exclusão a que se refere o **caput** ocorrerá após o prazo recursal, quando não houver interposição de recurso administrativo, ou após a decisão final da Diretoria Colegiada sobre o recurso interposto.

§3º A exclusão poderá ocorrer imediatamente, antes do prazo recursal, mediante justificativa técnica nos casos em que for identificado risco sanitário associado ao medicamento.

Art. 21. Na hipótese de exclusão do medicamento da Lista de Medicamentos de Referência descrita no inciso III do art. 18 desta Resolução, serão adotados os seguintes procedimentos:

I - a Anvisa poderá, a seu critério, determinar a interrupção dos estudos de equivalência farmacêutica e bioequivalência/ biodisponibilidade relativa em andamento;

II - não serão aceitos os estudos de equivalência farmacêutica e bioequivalência/biodisponibilidade relativa submetidos à Anvisa; e

III - a Anvisa avaliará se produtos registrados que utilizaram como comparador o medicamento de referência objeto de exclusão representam ou não risco sanitário à população, podendo solicitar novos estudos com novo medicamento comparador para tais registros.

Art. 22. Nas hipóteses de exclusão do medicamento da Lista de Medicamentos de Referência descritas nos incisos I, II e IV do art. 18 desta Resolução, os estudos de equivalência farmacêutica e bioequivalência/biodisponibilidade relativa em andamento ou já submetidos à Anvisa seguirão seu curso normal de análise, não constituindo a exclusão a posteriori do medicamento de referência um empecilho ao registro ou à renovação do registro do medicamento genérico, similar ou inovador.

CAPÍTULO VII

DA AQUISIÇÃO DOS MEDICAMENTOS DE REFERÊNCIA

Art. 23. Para a realização das provas de equivalência farmacêutica e bioequivalência/biodisponibilidade relativa, os medicamentos de referência devem ser adquiridos em território nacional.

Art. 24. As empresas detentoras do registro de medicamentos de referência que não estejam disponíveis no mercado nacional devem disponibilizá-los para aquisição pelos interessados por meio de um distribuidor/estabelecimento comercial autorizado.

Parágrafo único. Os interessados referidos no **caput** consistem em empresas interessadas no desenvolvimento e/ou em alterações pós registro de medicamentos genéricos, similares ou inovadores, bem como centros de equivalência farmacêutica e centros de bioequivalência/biodisponibilidade relativa certificados para a realização dos estudos.

Art. 25. A ausência do medicamento de referência no mercado nacional ou a impossibilidade de aquisição junto à empresa detentora do registro, deve ser comunicada à Anvisa pelo interessado por meio de petição específica.

§1º A petição tratada no **caput** deve conter o comunicado formal da empresa detentora do registro quanto à indisponibilidade do medicamento de referência no mercado nacional, ou outra evidência de indisponibilidade, e deve indicar a quantidade de medicamento do mesmo lote que o interessado pretende adquirir.

§2º A Anvisa, por meio de ofício eletrônico, notificará a empresa detentora do registro do medicamento de referência para que se manifeste, por meio de petição específica, no prazo de até 10 (dez) dias corridos, sobre a comercialização do produto em questão, conforme segue:

I - informar os locais em que o medicamento está disponível no mercado nacional na quantidade indicada do mesmo lote para aquisição pelos interessados;

II - informar os locais em que o medicamento está disponível no mercado internacional na quantidade indicada do mesmo lote para aquisição pelos interessados e que se trata do mesmo produto registrado no território nacional; ou

III - na indisponibilidade do medicamento de referência em estoque nacional e internacional, apresentar justificativa e cronograma de reestabelecimento de sua comercialização.

Art. 26. Na indisponibilidade do medicamento de referência nos mercados nacional e internacional, quando possível, a Anvisa irá eleger um medicamento de referência substituto nos termos da legislação vigente.

Art. 27. O medicamento referência eleito inicialmente e indisponível momentaneamente que comprovadamente retomar sua comercialização poderá retornar para a Lista de Medicamentos de Referência.

Parágrafo único. Caso o medicamento de referência substituto tenha sido incluído na Lista de Medicamento de Referência, os dois medicamentos poderão passar a integrar concomitantemente a LMR.

Art. 28. Medicamentos registrados como novos ou inovadores devem dispor de produto dentro da validade e em quantidade suficiente para realização de estudos de equivalência farmacêutica e bioequivalência.

Parágrafo único. Caso os medicamentos descritos no **caput** não sejam comercializados em até 365 (trezentos e sessenta e cinco) dias, a ANVISA poderá determinar que as amostras descritas no **caput** sejam disponibilizadas para empresa indicada pela ANVISA, mediante solicitação de empresa interessada em registrar medicamento intercambiável com este produto.

Art. 29. Empresas interessadas em registrar medicamentos genéricos e similares de fármacos elegíveis para a Lista de Medicamentos de Referência, porém excluídos dela devido à ausência de comercialização, devem solicitar à Anvisa que a empresa detentora do registro disponibilize amostras para o centro responsável pelos estudos de equivalência e bioequivalência.

Parágrafo único. Caso a ANVISA identifique a impossibilidade de disponibilização das amostras, o medicamento deverá ser registrado como inovador, conforme estabelecido na Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) 753, de 28 de setembro de 2022, que trata do registro de medicamentos de uso humano com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, inovadores, genéricos e similares, ou suas atualizações.

Art. 30. A Anvisa enviará ao interessado resposta com as informações sobre a aquisição do medicamento de referência, sobre o medicamento de referência substituto ou sobre a impossibilidade de eleição de medicamento de referência no prazo de 90 (noventa) dias.

CAPÍTULO VIII

DAS DISPOSIÇÕES FINAIS E TRANSITÓRIAS

Art. 31. O descumprimento das disposições contidas nesta Resolução e no regulamento por ela aprovado 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. 32. Fica revogada a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 35 de 15 de junho de 2012, publicada no Diário Oficial da União nº 117, de 19 de junho de 2012.

Art. 33. Esta Resolução entra em vigor na data de XX de XX de 20XX.

DIRETOR-PRESIDENTE

ANEXO

FORMULÁRIO DE SOLICITAÇÃO DE INDICAÇÃO DE MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

Empresa Solicitante

Razão Social:

CNPJ:

Endereço:

Cidade:

UF:

CEP:

DDD:

Telefone:

DDD:

Fax:

Responsável legal:

Assunto: 1648 - SOLICITAÇÃO DE INDICAÇÃO DE MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

Tipo de Solicitação

- | | |
|--------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> | para registro/pós registro de Medicamento Similar |
| <input type="checkbox"/> | para registro/pós registro de Medicamento Genérico |
| <input type="checkbox"/> | para registro/pós registro de medicamento inovador |

Dados do Medicamento Teste:

Insumo Farmacêutico Ativo:

Forma Farmacêutica:

Concentração:

Via de administração:

Indicação: