



**Agência Nacional de Vigilância Sanitária**

**www.anvisa.gov.br**

**Consulta Pública nº 932, de 13 de outubro de 2020**  
**D.O.U de 23/10/2020**

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. 53, III, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve submeter à consulta pública, para comentários e sugestões do público em geral, proposta de ato normativo, conforme deliberado em reunião realizada em 7 de outubro de 2020, e eu, Diretor-Presidente Substituto, 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 revisão dos requisitos para comprovação de segurança e eficácia de medicamentos novos e inovadores previstos pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 200, de 26 de dezembro de 2017, que dispõe sobre os critérios para a concessão e renovação do registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, genéricos e similares, conforme Anexo.

§1º 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.

§2º Os requerimentos técnicos relacionados à comprovação de qualidade (Seção III do Capítulo III da proposta em anexo) e os requerimentos específicos para o registro de medicamentos genéricos e similares (Capítulo IV), assim como as definições relacionadas a estes capítulos, não são foco desta consulta pública.

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 específico, disponível no endereço: [http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id\\_aplicacao=60162](http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id_aplicacao=60162).

§1º As contribuições recebidas são consideradas públicas e estarão disponíveis a qualquer interessado por meio de ferramentas contidas no formulário eletrônico, no menu “resultado”, inclusive durante o processo de consulta.

§2º Ao término do preenchimento do formulário eletrônico será disponibilizado ao interessado número de protocolo do registro de sua participação, 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/GESEF, 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 Substituto

## ANEXO

### PROPOSTA EM CONSULTA PÚBLICA

Processo nº: [25351.902929/2019-34](#)

Assunto: Proposta de Resolução de Diretoria Colegiada - RDC para revisão dos requisitos para comprovação de segurança e eficácia de medicamentos novos e inovadores da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 200, de 26 de dezembro de 2017, que dispõe sobre os critérios para a concessão e renovação do registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, genéricos e similares.

Agenda Regulatória 2017-2020: 7.25 - Registro e pós registro de medicamentos sintéticos e semissintéticos (genéricos, similares e novos)

Área responsável: GESEF/GGMED

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 critérios para a concessão do registro de medicamentos de uso humano com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, inovadores, genéricos e similares.

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 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve adotar a seguinte Resolução de Diretoria Colegiada, conforme deliberado em reunião realizada em XX de XX de 20XX..., e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

Art. 1º. Esta Resolução dispõe sobre os requisitos mínimos para a concessão do registro de medicamentos de uso humano com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, inovadores, genéricos e similares.

## CAPÍTULO I

### DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS

#### Seção I

#### Objetivo

Art. 2º. Esta Resolução possui o objetivo de estabelecer os critérios e a documentação mínima necessária para a concessão do registro de medicamentos de uso humano com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, inovadores, genéricos e similares, visando garantir a qualidade, a segurança e a eficácia destes medicamentos.

## **Seção II**

### **Abrangência**

Art. 3º. Esta Resolução se aplica a todas as solicitações de registro de medicamentos de uso humano com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, inovadores, genéricos e similares, com exceção dos regidos por legislação específica vigente.

## **Seção III**

### **Definições**

Art. 4º. Para efeito desta Resolução são adotadas as seguintes definições:

I. acessório: complemento destinado a dosar, conduzir ou executar a administração da forma farmacêutica ao paciente, comercializado dentro da embalagem secundária, junto com o medicamento e sem o contato direto com a forma farmacêutica;

II. associação em doses fixas: uma razão fixa de doses de dois ou mais insumos farmacêuticos ativos em uma mesma unidade farmacotécnica;

III. associação em kit: uma razão fixa de doses de dois ou mais insumos farmacêuticos ativos em diferentes unidades farmacotécnicas, em uma mesma embalagem, para uso concomitante ou sequencial;

IV. biodisponibilidade: propriedade que indica a velocidade e extensão da absorção de um princípio ativo, proveniente de uma forma farmacêutica, a partir de sua curva concentração versus tempo na circulação sistêmica ou sua excreção na urina, medida com base no pico de exposição e na magnitude de exposição ou exposição parcial;

V. biodisponibilidade relativa: comparação da biodisponibilidade de dois produtos sob um mesmo desenho experimental;

VI. bioequivalência: consiste na demonstração de biodisponibilidades equivalentes entre produtos, quando estudados sob um mesmo desenho experimental;

VII. biolote: lote utilizado na condução dos estudos clínicos apresentados na comprovação de segurança e eficácia ou nos estudos para comprovação de equivalência farmacêutica ou bioequivalência;

VIII. Carta de Adequação de Dossiê de Insumo Farmacêutico Ativo (CADIFA): instrumento administrativo que atesta a adequação do Dossiê de Insumo Farmacêutico Ativo (DIFA);

IX. Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF): documento emitido pela Anvisa atestando que determinado estabelecimento cumpre com as Boas Práticas de Fabricação dispostas na legislação sanitária em vigor;

X. Código ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*): sigla utilizada para a classificação Anatômica Terapêutica Química dos fármacos em diferentes grupos e subgrupos, de acordo com o órgão ou sistema sobre o qual atuam e segundo as suas propriedades químicas, farmacológicas e terapêuticas;

XI. condição séria debilitante: doença ou condição associada a morbidade irreversível ou a alta probabilidade de morte, a menos que o curso da doença seja interrompido;

XII. 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;

XIII. Denominação comum brasileira (DCB): nomenclatura genérica atribuída aos insumos farmacêuticos, de acordo com a relação estabelecida pela Farmacopeia Brasileira;

XIV. Dossiê de Insumo Farmacêutico Ativo (DIFA): conjunto de documentos administrativos e técnicos de um insumo farmacêutico ativo;

XV. embalagem: invólucro, recipiente ou qualquer forma de acondicionamento, removível ou não, destinada a cobrir, empacotar, envasar, proteger ou manter, especificamente ou não, medicamentos;

XVI. embalagem primária: embalagem que mantém contato direto com o medicamento;

XVII. embalagem secundária: embalagem externa do produto, que está em contato com a embalagem primária ou envoltório intermediário, podendo conter uma ou mais embalagens primárias;

XVIII. embalagem secundária funcional: aquela que oferece proteção adicional ou serve para liberar a dose do produto;

XIX. envoltório intermediário: embalagem opcional que está em contato com a embalagem primária e constitui um envoltório ou qualquer outra forma de proteção removível, podendo conter uma ou mais embalagens primárias, conforme aprovação da Anvisa;

XX. estudo de equivalência farmacêutica: conjunto de ensaios físico-químicos e, quando aplicáveis, microbiológicos e biológicos, que comprovam que dois medicamentos são equivalentes farmacêuticos;

XXI. estudo ponte: estudo realizado com a finalidade de estabelecer a correlação entre medicamentos ou populações a fim de permitir a extrapolação de dados de eficácia e segurança;

XXII. equivalentes farmacêuticos: medicamentos que possuem mesma forma farmacêutica, mesma via de administração e mesma quantidade da mesma substância ativa, isto é, mesmo sal ou éster da molécula terapêutica, podendo ou não conter excipientes idênticos, desde que bem estabelecidos para a função destinada. Devem cumprir com os mesmos requisitos da monografia individual da Farmacopeia Brasileira, preferencialmente, ou com os de outros compêndios oficiais, normas ou regulamentos específicos aprovados/referendados pela Anvisa ou, na ausência desses, com outros padrões de qualidade e desempenho. Formas farmacêuticas de liberação modificada que requerem reservatório ou excesso podem conter ou não a mesma quantidade da substância ativa, desde que liberem quantidades idênticas da mesma substância ativa em um mesmo intervalo posológico;

XXIII. experiência atual de comercialização: dados ou informações pós-comercialização sobre o medicamento proposto ou insumo farmacêutico ativo, atualmente comercializado no exterior, em relação ao seu uso, efeitos terapêuticos e perfil de segurança, conforme as condições do registro vigente no país de comercialização;

XXIV. formulações proporcionais: formulações de medicamentos em que todos os componentes da formulação estão exatamente na mesma proporção em todas as diferentes concentrações ou a razão entre os excipientes e o peso total da formulação estejam dentro dos limites para alteração moderada de excipientes, estabelecidos na legislação específica vigente para o pós-registro de medicamentos;

XXV. inovação incremental: desenvolvimento de melhorias em relação a um medicamento já registrado no país;

XXVI. insumo farmacêutico ativo (IFA): qualquer substância introduzida na formulação de uma forma farmacêutica que, quando administrada 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;

XXVII. literatura científica: meta-análises, revisões sistemáticas e artigos científicos publicados em revista indexada contendo avaliação de segurança e eficácia do medicamento ou do IFA;

XXVIII. lote: quantidade definida de matéria-prima, material de embalagem ou produto processado em um ou mais processos, cuja característica essencial é a homogeneidade. Às vezes pode ser necessário dividir um lote em sublotes, que serão depois agrupados para

formar um lote final homogêneo. Em fabricação contínua, o lote deve corresponder a uma fração definida da produção, caracterizada pela homogeneidade;

XXIX. lote piloto: lote de produto farmacêutico produzido por um processo representativo e reprodutivo de um lote de produção em escala industrial;

XXX. matérias-primas: substâncias ativas ou inativas que se empregam na fabricação de medicamentos, tanto as que permanecem inalteradas quanto as passíveis de sofrer modificações;

XXXI. medicamento: produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico;

XXXII. 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;

XXXIII. 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 DCB ou, na sua ausência, pela DCI;

XXXIV. medicamento inovador: medicamento que demonstre uma vantagem terapêutica ou que traga uma inovação incremental em relação a um medicamento já registrado no país;

XXXV. medicamento novo: medicamento que contém pelo menos um insumo farmacêutico ativo inédito no país;

XXXVI. 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 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, comprovada a sua eficácia, segurança e qualidade, devendo sempre ser identificado por nome comercial ou marca;

XXXVII. nome de medicamento: é a designação do produto farmacêutico tecnicamente elaborado, para distingui-lo de outros, ainda que do mesmo detentor do registro;

XXXVIII. número do lote: designação impressa na etiqueta de um medicamento e de produtos abrangidos pela Lei nº 6.360, de 23/09/1976, que permita identificar o lote ou a partida a que pertençam e, em caso de necessidade, localizar e rever todas as operações de fabricação e inspeção praticadas durante a produção;

XXXIX. produto a granel: qualquer produto que tenha passado por todas as etapas de produção, sem incluir o processo de embalagem. Os produtos estéreis em sua embalagem primária são considerados produto a granel;

XL. produto terminado: produto que tenha passado por todas as etapas de produção, incluindo rotulagem e embalagem final;

XLI. produto intermediário: produto parcialmente processado contendo o IFA e que deve ser submetido a etapas subseqüentes de fabricação antes de se tornar um produto a granel.

## **CAPÍTULO II**

### **DAS DISPOSIÇÕES GERAIS**

Art. 5º. A documentação deve estar instruída com os documentos exigidos nesta Resolução e na lista de verificação estipulada para cada assunto de petição, devendo ser protocolada conforme regulamentação vigente.

§ 1º A documentação apresentada por via impressa deve ter suas páginas numeradas.

§ 2º A documentação apresentada em mídia eletrônica deve conter arquivos que permitam a realização de busca textual, cópia e navegação por títulos no documento.

§ 3º Para medicamentos novos e inovadores, o assunto de petição a ser protocolado está previsto em ato específico que define o enquadramento para o medicamento proposto para registro.

Art. 6º. Os documentos oficiais em idioma estrangeiro usados para fins de registro devem ser acompanhados de tradução juramentada na forma da lei, com exceção dos apresentados no idioma inglês ou espanhol.

Parágrafo único. Pode ser realizada diligência à empresa solicitando a tradução livre ou juramentada da íntegra ou de trechos dos documentos.

Art. 7º. Para efeito do disposto nesta Resolução, existindo legislação ou guias específicos, estes devem ser atendidos e as respectivas provas devem ser apresentadas.

Art. 8º. O medicamento a ser registrado deve ser enquadrado em uma das seguintes categorias regulatórias:

I. Medicamento novo;

II. Medicamento inovador;

III. Medicamento genérico;

IV. Medicamento similar.

Art. 9º. Os medicamentos novos, inovadores e similares devem adotar obrigatoriamente nome comercial, conforme regulamentação específica vigente.

Art. 10. Os medicamentos genéricos devem adotar obrigatoriamente a nomenclatura constante na lista de Denominação Comum Brasileira (DCB), conforme regulamentação específica vigente.

Art. 11. As apresentações do medicamento a serem registradas devem ser coerentes com o regime posológico e a indicação terapêutica pretendida.

Art. 12. O solicitante do registro é responsável pela qualidade do IFA utilizado na fabricação do medicamento.

### **CAPÍTULO III**

#### **DOS REQUISITOS GERAIS PARA O REGISTRO**

##### **Seção I**

###### **Das Medidas Antecedentes ao Registro**

Art. 13. Todos os estudos clínicos conduzidos em território nacional com objetivo de subsidiar o registro do medicamento devem seguir a regulamentação específica vigente para pesquisa clínica.

§1º A anuência prévia do estudo clínico conduzido em território nacional é obrigatória para a utilização dos resultados dos estudos para fins de registro.

§2º A anuência prévia do estudo clínico não garante a aprovação do registro do medicamento proposto.

Art. 14. O solicitante do registro deve solicitar à Farmacopeia Brasileira a inclusão do IFA e dos excipientes na lista da DCB, caso esses ainda não estejam presentes na lista.

Art. 15. Quando necessário, pode ser solicitada audiência ou encaminhado protocolo para discussão da via de desenvolvimento, do enquadramento mais adequado, ou das provas de segurança, eficácia e qualidade previamente à solicitação de registro.

Parágrafo único. Os acordos decorrentes das discussões prévias à solicitação de registro previstas no caput devem ser respeitados tanto pelo solicitante quanto pela Anvisa, mas não garantem o registro do medicamento proposto, que será concedido mediante a análise e aprovação dos resultados do(s) estudo(s) e demais requisitos técnicos e legais exigidos pela regulamentação vigente.

Art. 16. Para o registro de medicamento genérico e similar, o solicitante do registro deve consultar a lista de medicamentos de referência disponível no portal da Anvisa, para verificar se há medicamento de referência eleito na concentração e forma farmacêutica para o medicamento que se pretende registrar.

Parágrafo único. Na ausência de medicamento de referência eleito, deve ser protocolada junto à Anvisa solicitação de eleição de medicamento de referência, conforme regulamentação específica vigente.

## **Seção II**

### **Da Documentação Administrativa**

Art. 17. O pedido de registro de medicamento nos termos desta Resolução deve ser individualizado por forma farmacêutica.

Parágrafo único. Para os medicamentos genéricos e similares em que as diferentes concentrações para a mesma forma farmacêutica tiverem diferentes medicamentos de referência eleitos, o peticionamento de todas as concentrações deve ser realizado em processo único.

Art. 18. Todas as petições protocoladas devem estar acompanhadas dos seguintes documentos:

I - formulários de petição, FP1 e FP2, devidamente preenchidos e assinados;

II - comprovante de pagamento da Taxa de Fiscalização de Vigilância Sanitária - TFVS e respectiva Guia de Recolhimento da União-GRU, ou isenção, quando for o caso;

III - modelo de texto de bula; e

IV - layout das embalagens primária e secundária de cada apresentação do medicamento, referente a cada local de fabricação.

§ 1º Para os casos em que a Anvisa e a autoridade reguladora competente do país fabricante do medicamento em questão concluírem pela equivalência das medidas e controles aplicados para a comprovação de boas práticas de fabricação, pode ser apresentado documento de comprovação de boas práticas emitido pelo órgão responsável pela Vigilância Sanitária do país fabricante.

§ 2º Para os produtos intermediários pode ser apresentado documento de comprovação de boas práticas de fabricação emitido pelo órgão responsável pela Vigilância Sanitária do país fabricante.

§ 3º No caso de produtos importados, a cópia do protocolo de solicitação de inspeção para fins de emissão do CBPF deve ser acompanhada de cópia de documento de comprovação de boas práticas de fabricação de produtos farmacêuticos por linha de produção válido, emitido pelo órgão responsável pela Vigilância Sanitária do país fabricante.

§ 4º A(s) linha(s) de produção na(s) qual(is) o medicamento objeto de registro será fabricado deve(m) ter Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) válido emitido pela Anvisa.

§ 5º A falta do CBPF válido conforme §5º não impede a submissão do pedido de registro, mas impede sua aprovação.

Art. 19. Além dos documentos descritos no art. 18, para os medicamentos importados, deve ser informada a fase do medicamento a importar como produto terminado, produto a granel ou na embalagem primária.

Parágrafo único. Para medicamento novo, devem ser apresentadas, quando disponíveis, as informações sobre eventuais compromissos assumidos junto a outras agências quanto à apresentação de dados complementares de qualidade, segurança, eficácia, farmacologia clínica ou toxicologia não clínica.

Art. 20. O solicitante deve apresentar histórico de todas as 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.

§ 1º Devem ser listados eventuais compromissos assumidos pela empresa junto à Anvisa, citando a localização do cumprimento de cada compromisso no dossiê de registro.

§ 2º As cópias dos registros com a descrição da discussão de todas as interações citadas no histórico devem ser anexadas ao dossiê de registro.

§ 3º Podem ser apresentadas interações com outras entidades que sejam julgadas relevantes pelo solicitante para a análise do registro.

### **Seção III**

#### **Da Documentação Técnica da Qualidade**

##### **Subseção I**

###### **Do Insumo Farmacêutico Ativo**

Art. 21. No ato do protocolo de pedido de registro de um medicamento, o solicitante do registro deve apresentar as seguintes informações referentes ao IFA:

I. carta do detentor do Dossiê de Insumo Farmacêutico Ativo (DIFA), em nome do solicitante do registro de medicamento e com o número de referência do DIFA, autorizando o uso do DIFA como parte da análise do medicamento objeto da petição de registro;

II. declaração assinada pelo responsável técnico ou pessoa por ele designada atestando que a fabricação do IFA é conduzida de acordo com as Boas Práticas de Fabricação de IFA, a partir da introdução dos materiais de partida. A declaração deve ser baseada em auditoria de Boas Práticas de Fabricação conduzida nos termos da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC que dispõe sobre as diretrizes gerais de boas práticas de fabricação de medicamentos;

III. número do expediente do pedido de CBPF de IFA, conforme Resolução de Diretoria Colegiada - RDC que dispõe sobre a certificação de boas práticas de fabricação de IFA;

IV. quando houver restrição de confidencialidade do DIFA, declaração do responsável técnico do solicitante de registro ou pessoa por ele designada de que o solicitante do registro tem posse da parte aberta;

V. para IFA estéril, descrição e validação do processo de esterilização do IFA, quando não realizadas sob responsabilidade do detentor do DIFA; e

VI. descrição das etapas físicas (micronização, moagem, tamização, liofilização), quando não realizadas sob responsabilidade do detentor do DIFA.

§ 1º Cabe ao solicitante de registro avaliar a adequabilidade da especificação do IFA à dose máxima diária, via de administração e forma farmacêutica do medicamento objeto do registro.

§ 2º A concessão de registro do medicamento é condicionada ao CBPF de IFA e CADIFA válidos.

§ 3º Caso o detentor do DIFA já disponha de CADIFA, o solicitante de registro deve apresentar, em substituição à documentação do inciso I, cópia da CADIFA, com a declaração de acesso preenchida pelo detentor do DIFA em nome do solicitante do registro do medicamento.

§ 4º Para IFA que não se enquadra no escopo da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC que institui o DIFA e a CADIFA, em substituição aos documentos solicitados no caput, deve ser apresentada documentação requerida em regulamentação específica, conforme aplicável.

##### **Subseção II**

###### **Do Medicamento**

Art. 22. No ato do protocolo de pedido de registro de um medicamento, o solicitante do registro deve apresentar relatório técnico contendo as seguintes informações:

I. sobre o desenvolvimento da formulação:



- a) resumo sobre o desenvolvimento da formulação, levando em consideração a via de administração e utilização, assim como o sistema de embalagem;
- b) informações sobre a compatibilidade do IFA com os excipientes, características físico-químicas principais do IFA que possam influenciar na performance do produto terminado;
- c) documentos com os detalhes de fabricação, caracterização e controles com referência bibliográfica para suportar os dados de segurança para excipientes usados pela primeira vez em um medicamento ou em uma nova via de administração;
- d) dados e discussão sobre a avaliação de eficácia do sistema conservante utilizado na formulação; e
- e) justificativa no caso de excesso de ativo.

#### II. sobre o produto terminado:

- a) descrição detalhada sobre a fórmula completa, designando os componentes conforme a Denominação Comum Brasileira (DCB);
- b) informação sobre a quantidade de cada componente da fórmula e suas respectivas funções, incluindo os componentes da cápsula, e indicação das respectivas referências de especificações de qualidade descritas na Farmacopeia Brasileira ou em outros códigos oficiais autorizados pela legislação específica vigente;
- c) descrição detalhada sobre a proporção qualitativa e quantitativa dos produtos intermediários utilizados na fórmula do produto terminado; e
- d) justificativa quanto à presença de sulco no comprimido com os devidos testes.

#### III. sobre a produção do produto terminado:

- a) dossiê de produção referente a 1 (um) lote;
- b) nome e responsabilidade de cada fabricante incluindo terceirizados e cada local de fabricação proposto envolvido na produção e nos testes a serem realizados, incluindo controle de qualidade e estudos de estabilidade acelerado e de longa duração;
- c) fluxograma com as etapas do processo de fabricação mostrando onde os materiais entram no processo, identificando os pontos críticos do processo e os pontos de controle, testes intermediários e controle do produto final;
- d) informação sobre tamanhos de lotes do produto terminado, descrição das etapas do processo de fabricação, incluindo todos os parâmetros utilizados, do controle em processo e dos produtos intermediários;
- e) lista dos equipamentos envolvidos na produção, identificados por princípio de funcionamento (classe) e desenho (subclasse) com suas respectivas capacidades;
- f) controle das etapas críticas com a informação sobre os testes e critérios de aceitação realizados nos pontos críticos identificados no processo de fabricação, além dos controles em processo; e
- g) relatório sumário da validação do processo de fabricação, incluindo lotes, definição das etapas críticas de fabricação com as respectivas justificativas, parâmetros avaliados, e indicação dos resultados obtidos e conclusão.

#### IV. sobre o controle de qualidade das matérias-primas:

- a) especificações, métodos analíticos e laudo analítico para os excipientes, acompanhados de referência bibliográfica, feitos pelo fabricante do medicamento;
- b) informações adicionais para os excipientes de origem animal de acordo com a legislação específica vigente sobre controle da Encefalopatia Espongiforme Transmissível; e
- c) especificações, métodos analíticos e laudo analítico para o insumo farmacêutico ativo, acompanhados de referência bibliográfica, realizados pelo fabricante do medicamento.

#### V. sobre o controle de qualidade do produto terminado:

- a) especificações, métodos analíticos e laudo de análise, acompanhados de referência bibliográfica, incluindo relatórios de validação de método analítico; e
- b) gráfico do perfil de dissolução, quando aplicável.

VI. sobre a embalagem primária e embalagem secundária funcional:

- a) descrição do material de embalagem; e
- b) relatório com especificações, método analítico e resultados do controle de qualidade de embalagem.

VII. sobre o envoltório intermediário: descrição do material de constituição do envoltório intermediário e suas especificações;

VIII. sobre os acessórios que acompanham o medicamento em sua embalagem comercial: descrição do material de constituição do acessório e suas especificações; e

IX. sobre os estudos de estabilidade do produto terminado:

- a) relatório com os resultados dos estudos de estabilidade acelerada e de longa duração conduzidos com 3 (três) lotes, protocolos usados, incluindo conclusões com relação aos cuidados de conservação e prazo de validade;
- b) resultados de estudos de estabilidade para medicamentos que, após abertos ou preparados, possam sofrer alteração no seu prazo de validade original ou cuidado de conservação original; e
- c) resultados do estudo de fotoestabilidade ou justificativa técnica para a isenção do estudo.

§ 1º Em cumprimento à alínea b do inciso I, na hipótese de associações, deve-se apresentar discussão sobre a compatibilidade entre os ativos e entre estes e os excipientes.

§ 2º Em cumprimento ao inciso I, para os medicamentos genéricos e similares deve ser enviado o relatório de desenvolvimento do método de dissolução, conforme legislação específica vigente.

§ 3º Em cumprimento à alínea "a" do inciso II, na ausência da DCB para algum excipiente utilizado na formulação, apresentar o protocolo de solicitação de inclusão na lista da DCB ou a justificativa de ausência emitida pela Farmacopeia Brasileira.

§ 4º As informações explicitadas nos incisos II e III e suas alíneas devem ser apresentadas conforme disposto no Anexo I.

§ 5º Em cumprimento à alínea "a" do inciso III, nos casos em que a solicitação de registro se referir a mais de uma concentração, o dossiê de produção deve ser apresentado para a maior e menor concentração, desde que as formulações sejam qualitativamente iguais, sejam proporcionais e sejam fabricadas no mesmo local e com o mesmo processo produtivo.

§ 6º Em cumprimento à alínea "c" do inciso IV, deve ser enviada justificativa das especificações e dos métodos analíticos com as respectivas validações para IFA não farmacopeico.

§ 7º Em cumprimento ao inciso V, além dos dispositivos anteriores, as empresas que pretendem importar medicamentos terão que apresentar metodologia e laudo analítico de controle de qualidade físico-química, química, microbiológica e biológica e respectivas validações, realizados pelo importador, de acordo com a forma farmacêutica do produto acabado, granel ou na embalagem primária.

§ 8º Em cumprimento ao inciso VIII, deve ser apresentado o respectivo número de registro para solução diluente/reconstituente que acompanhar o medicamento a ser registrado.

§ 9º Em cumprimento ao inciso VIII, na hipótese de a solução diluente/reconstituente não ter sido registrada na Anvisa, a empresa deve apresentar documentação conforme legislação específica vigente.

§ 10. Em cumprimento ao inciso VIII, o acessório deve obrigatoriamente estar em quantidade e graduação adequadas considerando sua posologia, quando aplicável.

§ 11. Com relação ao prazo de validade disposto na alínea "a" do inciso IX, no caso do produto a granel importado, o prazo deve ser contado a partir da data de sua fabricação no exterior e não da data de embalagem aqui no Brasil, respeitando-se o prazo de validade registrado na Anvisa.

Art. 23. O tamanho de lote a ser registrado é referente ao lote utilizado para a comprovação de segurança e eficácia demonstradas através de equivalência farmacêutica, bioequivalência e estudos clínicos, conforme o caso.

§ 1º O tamanho de lote a ser considerado para aprovação do registro dos medicamentos genéricos e similares deve ter como referência o tamanho de lote utilizado para comprovação de equivalência farmacêutica e bioequivalência. É permitida a aprovação de uma faixa para tamanho de lote industrial, desde que toda a documentação e provas exigidas sejam apresentadas conforme legislação específica vigente de alterações pós-registro.

§ 2º O tamanho de lote a ser considerado para aprovação do registro de medicamento novo deve ser aquele referente ao tamanho de lote utilizado para comprovação de segurança e eficácia. A Anvisa poderá considerar, para aprovação do registro, um tamanho de lote diferente do descrito no caput deste artigo, desde que seja apresentado o histórico de alterações de formulações, processos produtivos, tamanhos de lotes e locais de fabricação realizadas ao longo do desenvolvimento clínico e os resultados dos estudos de comparabilidade realizados com o medicamento que se pretende registrar.

Art. 24. Caso a empresa solicite concomitantemente ao registro a inclusão de mais de um local de fabricação do medicamento ou mais de um local de fabricação do insumo farmacêutico ativo (IFA), deve apresentar toda a documentação e provas adicionais exigidas na legislação específica vigente de alterações pós-registro.

Parágrafo único. Para os casos em que a legislação específica vigente de alterações pós-registro solicitar a apresentação de protocolo de estudos de estabilidade, para o registro deve ser apresentado o estudo acelerado completo e o de longa duração em andamento.

#### **Seção IV**

##### **Da Documentação Técnica de Segurança e Eficácia para Medicamentos Novos e Inovadores**

Art. 25. Para comprovação da segurança e da eficácia para o registro de medicamentos novos e inovadores deve ser apresentado:

I. relatórios de estudos não clínicos e clínicos que contenham minimamente:

a) caracterização não clínica farmacológica e toxicológica; e

b) caracterização clínica biofarmacêutica, farmacológica, de segurança e eficácia.

II. racional clínico de desenvolvimento do medicamento, apresentando as vantagens do medicamento que está sendo proposto para registro frente às opções terapêuticas já registradas;

III. contextualização da condição clínica à qual o medicamento se destina, incluindo as opções terapêuticas existentes no Brasil, discussão da prática clínica e dados epidemiológicos nacionais, quando disponíveis;

IV. avaliação da relação benefício-risco, com uma análise crítica integrada para o medicamento proposto nas condições de uso pleiteadas, considerando os dados de segurança e eficácia apresentados; e

V. Plano de Gerenciamento de Risco, elaborado de acordo com a regulamentação específica vigente.

Parágrafo único. A documentação descrita no inciso I pode ser elaborada com dados obtidos pela via de desenvolvimento completo ou pela via de desenvolvimento abreviado, conforme guias específicos.

Art. 26. Para o registro de medicamento contendo a combinação de dois ou mais IFAs, além do disposto no art. 25, devem ser apresentadas ainda:

I. evidência da relevância clínica da função de cada um dos IFAs na indicação clínica pleiteada para a associação;

II. informações acerca das interações farmacocinéticas e farmacodinâmicas entre os IFAs que compõem a associação; e

III. justificativa técnica com o racional clínico e farmacológico da associação que demonstre:

a) aumento na segurança ou eficácia do(s) IFA(s) da associação, devido à atividade farmacológica aditiva ou sinérgica ou por redução de resistência; ou

b) minimização do potencial de abuso; ou

c) melhora da biodisponibilidade do IFA principal; ou

d) simplificação do regime terapêutico.

§ 1º Pode ser aceito registro de medicamento contendo a combinação de dois ou mais IFAs em associação em doses fixas ou em kit.

§ 2º O registro de associação na forma de kit será permitido apenas quando houver claro benefício terapêutico da associação e for farmacotecnicamente justificada a impossibilidade de se registrar uma associação em doses fixas em qualquer forma farmacêutica.

Art. 27. A documentação de segurança e eficácia do medicamento deve conter todas as informações clínicas disponíveis, favoráveis e desfavoráveis ao medicamento que se pretende registrar, e as referências bibliográficas utilizadas.

Art. 28. Caso o medicamento proposto para registro seja comercializado em outros países, deve ser apresentado junto ao pedido de registro relatório periódico de avaliação benefício-risco atualizado do medicamento.

Art. 29. Os documentos apresentados para comprovação de segurança e eficácia devem ser elaborados em conformidade com guias nacionais ou, na ausência destes, guias internacionais de autoridades reguladoras com requerimentos técnicos semelhantes aos adotados pela Anvisa.

### **Subseção I**

#### **Da Via de Desenvolvimento Completo**

Art. 30. A via de desenvolvimento completo se aplica ao pedido de registro de medicamento novo ou inovador em que são apresentados os relatórios completos de estudos conduzidos pelo ou para o solicitante e para os quais o solicitante detém o direito de referência dos dados que comprovem cientificamente a segurança e a eficácia do medicamento proposto para registro.

§ 1º O solicitante do registro deve ter acesso aos dados brutos dos estudos apresentados.

§ 2º A Anvisa pode, a seu critério, solicitar à empresa os dados brutos ou realizar inspeções para verificar o cumprimento das Boas Práticas Clínicas na condução dos estudos apresentados para subsidiar o registro do medicamento.

§ 3º O registro de medicamento novo ou de associação em que um ou mais IFAs que compõem a associação sejam inéditos no país deve ser submetido pela via de desenvolvimento completo, podendo ser aceita a via de desenvolvimento abreviado nos casos de medicamentos para prevenção ou tratamento de condição séria debilitante, demonstrada a necessidade médica não atendida.

§ 4º Para aceitação da via de desenvolvimento abreviado, conforme disposto no §3º, é necessária a comprovação de experiência atual de comercialização, conforme definido em guia específico, demonstrando o uso estabelecido no exterior sob as mesmas condições de uso, com eficácia reconhecida e nível aceitável de segurança.

§ 5º O registro de medicamento contendo novos sais, isômeros ou mistura de isômeros, ésteres, éteres, complexos ou demais derivados de um IFA de medicamento já registrado no país deve ser submetido pela via de desenvolvimento completo, podendo ser aceita a via de desenvolvimento abreviado nos casos em que seja demonstrado pelo solicitante do registro

que não existem diferenças significativas nas propriedades de segurança e eficácia entre o medicamento que está sendo proposto para registro e o medicamento já registrado que inviabilizem o uso dos dados já existentes.

## **Subseção II**

### **Da Via de Desenvolvimento Abreviado**

Art. 31. A via de desenvolvimento abreviado se aplica ao pedido de registro de medicamento novo ou inovador em que são apresentados relatórios de estudos nos quais parte das informações necessárias para a comprovação da segurança e da eficácia do medicamento provém de estudos não conduzidos pelo ou para o solicitante e para os quais o solicitante não detém o direito de referência.

§ 1º Para as submissões de registro pela via de desenvolvimento abreviado, deve ser apresentado racional científico para justificar a opção por esta via em substituição ao desenvolvimento completo.

§ 2º Nos casos em que os estudos apresentados para comprovação de segurança e eficácia tenham sido conduzidos pelo solicitante do registro ou a seu pedido, devem ser apresentados os relatórios completos dos estudos e o solicitante deve ter acesso aos dados brutos dos estudos apresentados.

§ 3º Para os casos previstos no § 2º, a Anvisa pode, a seu critério, solicitar à empresa os dados brutos dos estudos apresentados ou realizar inspeções para verificar o cumprimento das Boas Práticas Clínicas na condução dos estudos apresentados para subsidiar o registro do medicamento.

Art. 32. Para solicitação de registro pela via de desenvolvimento abreviado podem ser aceitas como evidências para comprovação de segurança e eficácia:

- I. estudos clínicos;
- II. estudos não clínicos;
- III. estudos ponte;
- IV. literatura científica.

§ 1º Nos casos em que as evidências apresentadas para subsidiar a segurança e a eficácia não sejam provenientes de estudos conduzidos com o medicamento proposto para registro, devem ser apresentados estudos ponte que permitam a extrapolação dessas evidências para o medicamento que está sendo proposto para registro.

§ 2º Nos casos em que as evidências principais de segurança e eficácia sejam baseadas em dados provenientes da literatura científica, a solicitação do registro deve ser acompanhada de estudos ponte entre o medicamento proposto para registro e um medicamento comparador, além de comprovação de experiência atual de comercialização, conforme definido em guia específico, demonstrando o uso estabelecido no exterior sob as mesmas condições de uso, com eficácia reconhecida e nível aceitável de segurança.

§ 3º A aceitabilidade de submissões baseadas em literatura científica será avaliada considerando as características de cada submissão, a viabilidade de condução de estudos clínicos, a classe terapêutica, o risco sanitário e a relevância clínica do medicamento proposto para registro.

§ 4º O medicamento comparador a ser utilizado nos estudos ponte deve possuir eficácia, segurança e qualidade comprovadas cientificamente junto à autoridade sanitária competente, podendo ser o medicamento de referência nacional ou outro acordado com a Anvisa.

Art. 33. Os estudos de biodisponibilidade relativa e testes de bioequivalência apresentados como prova principal de segurança e eficácia ou como estudos ponte para a extrapolação de dados de literatura que subsidiem o registro de medicamento novo ou inovador devem atender os requerimentos previstos em regulamentação específica.

Parágrafo único. Os estudos de interação farmacocinética que embasem o registro de associações, conforme previsto no inciso II do art. 26, devem atender os requerimentos previstos em regulamentação específica.

## **CAPÍTULO IV**

### **DOS REQUISITOS ESPECÍFICOS PARA O REGISTRO DE MEDICAMENTO GENÉRICO E SIMILAR**

Art. 34. Não serão admitidos para fins de registro como medicamento genérico ou similar:

- I. produtos biológicos, imunoterápicos, derivados do plasma e sangue humano;
- II. medicamentos fitoterápicos;
- III. medicamentos específicos;
- IV. medicamentos dinamizados;
- V. medicamentos de notificação simplificada;
- VI. antissépticos de uso hospitalar;
- VII. produtos com fins diagnósticos e contrastes radiológicos;
- VIII. radiofármacos;
- IX. gases medicinais; e
- X. outras classes de medicamentos que venham a possuir legislação específica para seu registro.

#### **Seção I**

##### **Dos Estudos de Equivalência Farmacêutica e Perfil de Dissolução**

Art. 35. A solicitação de registro de medicamentos similares e genéricos, além da documentação citada nas Seções II e III do Capítulo III, deve estar acompanhada de certificado de equivalência farmacêutica, certificado de perfil de dissolução e relatório de desenvolvimento do método de dissolução, conforme regulamentação específica vigente.

Parágrafo único. O disposto no caput não se aplica caso a fabricação do medicamento genérico ou similar e do medicamento de referência seja realizada em um mesmo local de fabricação, com formulação, processo de produção e equipamentos idênticos.

#### **Seção II**

##### **Dos estudos de bioequivalência**

Art. 36. Para a solicitação de registro de medicamentos similares e genéricos, além da documentação citada nas Seções II e III do Capítulo III, devem ser protocolados os estudos de bioequivalência ou testes de bioensayo de acordo com as orientações disponíveis na página eletrônica da Anvisa.

Art. 37. O estudo de bioequivalência ou testes para a bioensayo devem ser realizados, obrigatoriamente, com o mesmo lote utilizado no estudo de equivalência farmacêutica.

Parágrafo único. Na impossibilidade de utilização do mesmo lote deve ser apresentada justificativa plausível para condução dos estudos com lotes diferentes, conforme regulamentação específica.

## **CAPÍTULO V**

### **DAS DISPOSIÇÕES FINAIS E TRANSITÓRIAS**

Art. 38. A Anvisa pode, a seu critério e mediante justificativa técnica, exigir provas adicionais ou requerer novos estudos para comprovação de eficácia, segurança e qualidade do medicamento proposto para registro.

Parágrafo único. A exigência de provas adicionais ou de novos estudos pode ocorrer mesmo após a concessão do registro.

Art. 39. Não será aceita solicitação de registro de medicamento na categoria de medicamento novo ou inovador para medicamentos passíveis de enquadramento como medicamento genérico ou similar.

§ 1º O disposto no caput não se aplica aos casos em que o medicamento já registrado tenha sido submetido pela via de desenvolvimento abreviado e o medicamento proposto tenha sido gerador das evidências de eficácia e segurança referenciadas no desenvolvimento do medicamento já registrado.

§ 2º Pode ser concedido o registro na categoria de medicamento inovador nos casos em que a solicitação de registro como medicamento novo ou inovador de medicamento com os mesmos IFAs, mesma forma farmacêutica, mesma concentração e mesmas indicações terapêuticas seja protocolada antes da publicação do registro de outro medicamento com as mesmas características, e que as provas de segurança, eficácia e qualidade sejam apresentadas conforme este requerimento técnico.

§ 3º Nos casos em que o desenvolvimento do medicamento tenha sido conduzido pelas vias de desenvolvimento de medicamento novo ou inovador, nos termos da Seção IV do Capítulo III desta Resolução, mas a solicitação de registro seja protocolada após a publicação do registro de outro medicamento com os mesmos IFAs, mesma forma farmacêutica, mesma concentração e mesmas indicações terapêuticas, considerando que as provas de segurança, eficácia e qualidade sejam apresentadas conforme este requerimento técnico, pode ser concedido o registro na categoria de medicamento similar, sem a necessidade de adequação das provas a esta categoria, previstas no Capítulo IV desta Resolução.

§ 4º Os medicamentos registrados nas condições descritas no §3º não serão considerados intercambiáveis.

Art. 40. A empresa detentora do registro ou fabricante do medicamento pode ser inspecionada para verificação *in loco* de dados e informações da petição de concessão do registro, a critério da Anvisa.

Art. 41. O descumprimento das disposições contidas nesta Resolução constitui infração sanitária, nos termos da Lei n 6.437, de 20 de agosto de 1977, sem prejuízo das responsabilidades civil, administrativa e penal cabíveis.

Art. 42. As petições de concessão de registro de medicamentos novos, inovadores, genéricos e similares protocoladas antes da data de vigência desta Resolução, ou que já se encontram em análise na Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos, serão analisadas conforme as Resoluções vigentes à época do protocolo.

Art. 43. Para os medicamentos em desenvolvimento na publicação desta Resolução, será aceito o desenvolvimento acordado previamente por meio de protocolo, conforme o prazo definido no instrumento de formalização do acordo.

Art. 44. Ficam revogados:

I. a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 200, de 26 de dezembro de 2020;

II. o artigo 2º da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 361, de 27 de março de 2020;

III. o inciso IX do artigo 12 da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 317, de 22 de outubro de 2019; e

IV. o inciso X do artigo 50 da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 406, de 22 de julho de 2020.

Art. 45. Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

Diretor-Presidente

**ANEXO**  
**RELATÓRIO DE PRODUÇÃO**

Cabeçalho	
Princípio Ativo (DCB)	
Nome de medicamento	
Complemento diferencial	
Forma Farmacêutica	
Concentração	
Classe Terapêutica e código ATC	
Nome e endereço da empresa fabricante do IFA	

Fórmula Mestra						
Substância	Número DCB	Quantidade	% p/p da forma farmacêutica	Função na Fórmula	Referências especificação controle qualidade	de do de

Informações do lote			
Tamanho do lote piloto/biolote			
Tamanho de lote industrial <sup>1</sup>			
Números dos lotes pilotos ou industriais fabricados <sup>1</sup>	Lote 1 (Biolote)	Lote 2	Lote 3
Número de lote do IFA utilizado na produção dos lotes			

Dossiê de produção <sup>2</sup>	
---------------------------------	--

Processo produtivo	
Nome e Endereço completo (incluindo cidade, país e CNPJ) <sup>3</sup>	
Lista de equipamentos (incluindo identificação por tipo, automação, capacidade de trabalho, desenho e princípio de funcionamento)	



Descrição do processo farmacotécnico <sup>4</sup>	
Metodologias de controle em processo (incluindo referência bibliográfica - Validação)	

Fluxograma de produção					
Etapa <sup>5</sup>	Substância <sup>6</sup>	Operação Unitária	Parâmetros da operação unitária <sup>7</sup>	Equipamento	Controle em processo <sup>8</sup>

1. Tamanho de lote industrial a ser aprovado no registro, conforme Parágrafos do Art. 8º.
2. Enviar uma cópia do dossiê produção referente ao lote/biolote. E para os outros dois lotes enviar apenas as cópias dos laudos de análise do controle de qualidade do medicamento.
3. Nome e responsabilidade de cada fabricante, incluindo terceirizados e cada local de fabricação proposto envolvido na produção, incluindo o controle de qualidade.
4. Descrever o processo na forma de tópicos numerando cada uma das etapas.
5. De acordo com a numeração da descrição do processo farmacotécnico.
6. Indicar a ordem de adição das substâncias na etapa em que esta ocorrer.
7. Informações referentes a velocidade, temperatura, tempo, etc. Valores numéricos associados podem ser apresentados como faixas esperadas. Faixas numéricas para etapas críticas devem ser justificadas. Em certos casos, condições ambientais (ex.: baixa umidade para produtos efervescentes) devem ser listadas.
8. Informar quais os testes que serão realizados e em qual etapa ocorrerão.