

AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR

RESOLUÇÃO OPERACIONAL Nº 2.761, DE 29 DE AGOSTO DE 2022

Dispõe sobre a determinação da alienação da carteira da operadora HAPPYMED PLANO DE SAÚDE LTDA.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS, no uso das atribuições que lhe conferem inciso II do art. 42 do Regimento Interno, instituído pela Resolução Regimental - RR nº 21, de 31 de janeiro de 2022, na forma do disposto no art. 24 da Lei nº 9.656, de 3 de junho de 1998, alterada pela Medida Provisória nº 2.177-44, de 24 de agosto de 2001, em reunião ordinária de 29 de agosto de 2022, considerando as anormalidades administrativas graves de natureza assistencial que colocam em risco a continuidade do atendimento à saúde, de acordo com os elementos constantes do processo administrativo nº 33910.009473/2022-82, adotou a seguinte Resolução Operacional e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º Fica determinado que a operadora HAPPYMED PLANO DE SAÚDE LTDA, registro ANS 42244-4 e CNPJ nº 37.179.657/0001-78, promova a alienação da sua carteira de beneficiários no prazo máximo de 30 (trinta) dias contados da data do recebimento da intimação a que se refere o art. 10 da Resolução Normativa - RN nº 112, de 2005.

Art. 2º Fica suspensa a comercialização de planos ou produtos da operadora HAPPYMED PLANO DE SAÚDE LTDA com base no art. 9º, § 4º, da Lei nº 9.656, de 1998.

Art. 3º Esta Resolução Operacional - RO entra em vigor na data de sua publicação.

PAULO ROBERTO REBELLO FILHO

RESOLUÇÃO OPERACIONAL ANS Nº 2.762, DE 5 DE SETEMBRO DE 2022

Dispõe sobre a instauração do regime de direção fiscal na operadora Unimed Vertente do Caparaó - Cooperativa de Trabalho Médico Ltda.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), no uso das atribuições que lhe conferem o art. 70 do Regimento Interno, instituído pela Resolução Regimental (RR) nº 21, de 2022, na forma do disposto no art. 24 da Lei nº 9.656, de 1998, alterada pela Medida Provisória nº 2.177-44, de 2001, em reunião ordinária de 29 de agosto de 2022, considerando as anormalidades econômico-financeiras e administrativas graves que colocam em risco a continuidade ou a qualidade do atendimento à saúde dos beneficiários, de acordo com os elementos constantes do processo administrativo nº 33910.037403/2018-38, adotou a seguinte Resolução Operacional (RO) e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º Fica instaurado o regime de direção fiscal na operadora Unimed Vertente do Caparaó - Cooperativa de Trabalho Médico Ltda, registro ANS nº 31.789-6 e CNPJ nº 71.499.792/0001-39.

Art. 2º Esta RO entra em vigor na data de sua publicação.

PAULO ROBERTO REBELLO FILHO

CONSULTA PÚBLICA Nº 102, DE 5 DE SETEMBRO DE 2022

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS, no uso das atribuições que lhe conferem os incisos II e IV do art. 10 da Lei nº 9.961, de 28 de janeiro de 2000, e art. 35 do Regulamento aprovado pelo Decreto nº 3.327, de 5 de janeiro de 2000, deliberou, por ocasião da 577ª Reunião Ordinária da Diretoria Colegiada, realizada em 29 de agosto de 2022, a realização da seguinte Consulta Pública e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º - Fica aberta, a partir de 7 (sete) dias após a data da publicação deste ato, Consulta Pública com prazo de 45 (quarenta e cinco) dias para que sejam apresentadas críticas e sugestões relativas à proposta de Resolução Normativa que dispõe sobre os critérios para definição do capital regulatório das operadoras de planos de assistência à saúde, altera a Resolução Normativa nº 515, de 29 de abril de 2022, e revoga a Resolução Normativa ANS nº 526, de 29 de abril de 2022, a Resolução Normativa ANS nº 514, de 29 de abril de 2022, e a Instrução Normativa ANS nº 22, de 29 de abril de 2022.

Art. 2º - A proposta de Resolução Normativa, bem como todos os documentos que a subsidiam, especialmente o relatório de AIR, os estudos, os dados e o material técnico usados como fundamento para a proposta submetida a consulta pública, estarão disponíveis na íntegra durante o período de consulta na sede da ANS (Avenida Augusto Severo, 84, térreo, Glória, Rio de Janeiro/RJ) e no sítio institucional da ANS (www.gov.br/ans/pt-br), em "Participação Social", no item "Consultas Públicas".

Art. 3º - As sugestões e comentários poderão ser encaminhados, por meio do endereço eletrônico mencionado no artigo anterior, pelo preenchimento de formulário disponível no sítio institucional da ANS, podendo ser apresentados subsídios também na sede da ANS, perante seu Protocolo Geral, aos cuidados da Diretoria de Normas e Habilitação das Operadoras e fazendo referência ao número desta consulta pública.

Art. 4º - Este ato entra em vigor na data de sua publicação.

PAULO ROBERTO REBELLO FILHO

DECISÃO DE 8 DE AGOSTO DE 2022

A Diretoria Colegiada da AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS, no uso de suas atribuições legais e tendo em vista o disposto no inciso VI do artigo 10 da Lei 9.961 de 28 de janeiro de 2000, em deliberação através da 576ª Reunião Ordinária da Diretoria Colegiada, realizada em 08 de agosto de 2022, julgou o seguinte processo administrativo:

Processo: 33910.020710/2022-66

Decisão: Aprovado à unanimidade da proposta de celebração de Termo de Compromisso entre a ANS e SUPERMED ADMINISTRADORA DE BENEFÍCIOS LTDA, no âmbito da IN nº 01/2022. Os autos do processo em epígrafe encontram-se à disposição dos interessados na sede da ANS.

PAULO ROBERTO REBELLO FILHO

Diretor-Presidente

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA DIRETORIA COLEGIADA

RESOLUÇÃO - RDC Nº 748, DE 1º DE SETEMBRO DE 2022

Dispõe sobre a atualização da lista de Denominações Comuns Brasileiras (DCB).

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 31 de agosto e 1º de setembro de 2022, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

Art. 1º Ficam incluídas as Denominações Comuns Brasileiras (DCB) relacionadas no Anexo I, à lista de DCB aprovada pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 469, de 23 de fevereiro de 2021.

Art. 2º Fica alterada a DCB relacionada no Anexo II, mantendo-se o número DCB, mediante a revogação daquela a ela correspondente, aprovada pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 469, de 23 de fevereiro de 2021.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data da sua publicação.

ANTONIO BARRA TORRES

Diretor-Presidente

ANEXO I - DENOMINAÇÕES INCLUÍDAS À LISTA DE DCB

Item	Nº DCB	DENOMINAÇÃO COMUM BRASILEIRA	CAS
1	12690	alfaefbmalenograstim	2200269-79-8
2	12691	concizumabe	1312299-39-0
3	12692	miriquizumabe	1884201-71-1
4	12693	avacopana	1346623-17-3
5	12694	cloridrato de imeglimina	2650481-44-8
6	12695	dicloridrato de berotralstate	1809010-52-3
7	12696	dicloridrato de ravidasvir	1303533-81-4
8	12697	gatifloxacino hemi-hidratado	404858-36-2
9	12698	hemissulfato de rimegepanto sesqui-hidratado	1374024-48-2
10	12699	pirtobrutinibe	2101700-15-4
11	12700	<i>Rheum rhaponticum</i> L.	[Ref. 13]
12	12701	vutrisirana sódica	1867163-55-0
13	12702	amespro fluornicotinamida (18 F)	2093321-19-6

ANEXO II - DENOMINAÇÕES DA LISTA DE DCB QUE SOFRERAM ALTERAÇÕES

De:			Para:			Justificativa
Nº DCB	DENOMINAÇÃO COMUM BRASILEIRA	Nº CAS	Nº DCB	DENOMINAÇÃO COMUM BRASILEIRA	Nº CAS	
04407	gatifloxacino	160738-57-8	04407	gatifloxacino	112811-59-3	adequação do CAS

RESOLUÇÃO - RDC Nº 749, DE 5 DE SETEMBRO DE 2022

Dispõe sobre isenção de estudos de bioequivalência /biodisponibilidade relativa.

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 31 de agosto e 1º de setembro de 2022, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

**CAPÍTULO I
DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS**

Seção I

Objetivo

Art. 1º Esta Resolução dispõe sobre os critérios para a isenção de estudos de biodisponibilidade relativa/bioequivalência.

Seção II

Abrangência

Art. 2º Esta Resolução se aplica aos medicamentos genéricos, similares, novos e inovadores.

Art. 3º No caso dos medicamentos novos e inovadores, a isenção de estudos de biodisponibilidade relativa/bioequivalência é aplicável nos seguintes casos:

I - bioisenção para as demais concentrações em relação à concentração para a qual a bioequivalência in vivo foi demonstrada, nos casos em que as demais concentrações propostas estejam dentro da faixa terapêutica aprovada, entendida como o intervalo de dose para o qual tenham sido apresentados dados de segurança e estes tenham sido avaliados e aprovados junto ao órgão federal competente, por ocasião do registro;

II - bioisenção baseada no sistema de classificação biofarmacêutica e em razão da forma farmacêutica, via de administração ou local de ação, nos casos de mudanças pós-registro, exceto mudanças relacionadas à posologia, ampliação de uso, inclusão de nova via de administração, nova indicação terapêutica e inclusão de nova concentração para medicamentos novos, descritas na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 73, de 7 de abril de 2016, ou outra que vier a substituí-la.

Art. 4º A bioisenção de casos não descritos no art. 3º desta Resolução poderá ser aceita mediante consulta prévia e apresentação de justificativa técnica à unidade organizacional responsável por sua análise.

**CAPÍTULO II
DAS DISPOSIÇÕES GERAIS**

Art. 5º A empresa interessada na isenção do estudo de biodisponibilidade relativa/bioequivalência deverá apresentar um relatório específico na petição de registro ou de pós-registro, contendo o racional técnico para a bioisenção com base nos requisitos previstos nesta Resolução.

Seção I

Da bioisenção em razão da forma farmacêutica, via de administração ou local de ação

Art. 6º Para a isenção em razão da forma farmacêutica, via de administração ou local de ação, a formulação teste deve idealmente mimetizar a formulação do medicamento comparador correspondente.

Art. 7º Os estudos de biodisponibilidade relativa/bioequivalência poderão ser dispensados para:

I - soluções aquosas de uso oral, pós ou outras formas farmacêuticas que resultem em soluções aquosas orais antes da administração, que:

a) contenham o mesmo fármaco, na mesma concentração em relação ao medicamento comparador (equivalentes farmacêuticos); e

b) apresentem formulação qualitativamente idêntica em relação a todos os excipientes e quantitativamente similar em relação aos excipientes do medicamento comparador que possuem impacto em aspectos da absorção do fármaco, como solubilidade, motilidade gastrointestinal, tempo de trânsito e permeabilidade intestinal, incluindo mecanismos de transporte;

II - soluções aquosas e oleosas de uso parenteral ou outras formas farmacêuticas que resultem em soluções antes da administração, que sejam equivalentes farmacêuticos ao medicamento comparador e apresentem formulação qualitativamente idêntica e quantitativamente similar em relação a todos excipientes presentes no medicamento comparador;

III - medicamentos inalatórios orais administrados via nebulizadores, bem como sprays e aerossóis nasais, sob a forma de soluções, para ação local, que sejam equivalentes farmacêuticos ao medicamento comparador e apresentem formulação qualitativamente idêntica e quantitativamente similar em relação a todos excipientes presentes no medicamento comparador;

IV - soluções aquosas oftálmicas, que sejam equivalentes farmacêuticos ao medicamento comparador e apresentem formulação qualitativamente idêntica e quantitativamente similar em relação a todos excipientes presentes no medicamento comparador;

V - soluções aquosas otológicas que sejam equivalentes farmacêuticos ao medicamento comparador e apresentem formulação qualitativamente idêntica e quantitativamente similar em relação a todos excipientes presentes no medicamento comparador;

VI - medicamentos de uso oral que sejam equivalentes farmacêuticos ao medicamento comparador e contenham fármacos destinados à ação local no trato gastrointestinal, descritos em ato normativo específico; ou

VII - formas farmacêuticas de aplicação tópica, não destinados a efeitos sistêmicos, que sejam equivalentes farmacêuticos ao medicamento comparador e que tenham os mesmos excipientes nas mesmas quantidades e mesmo comportamento físico-químico e microestrutural.

§ 1º O disposto no inciso II não se aplica a formulações parenterais contendo o agente complexante ciclodextrina e seus derivados.

§ 2º Para as formulações a que se refere o § 1º, as provas para equivalência terapêutica deverão ser discutidas previamente com a unidade organizacional responsável pela análise da bioisenção.

§ 3º O disposto no inciso VII não se aplica a:

I - formulações semissólidas contendo corticoides, suspensões otológicas e oftálmicas; e

II - medicamentos aerossóis inalatórios orais, inalatórios orais administrados via dispositivos não pressurizados de dose medida, suspensões administradas como sprays e aerossóis nasais, suspensões administradas como inalatórios via nebulizadores e pós para inalação.

§ 4º Para as formulações descritas no inciso II do § 3º deste artigo, a equivalência terapêutica deverá ser demonstrada por meio de estudo de equivalência farmacêutica e estudos farmacocinéticos ou farmacodinâmicos, conforme o caso, atendendo ao disposto na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 278, de 16 de abril de 2019, ou outra que vier a substituí-la.

Art. 8º Na hipótese de dispensa de que trata o inciso I do art. 7º desta Resolução:

I - diferenças qualitativas em excipientes com função corante, aromatizante, flavorizante, antioxidante, acidificante, alcalinizante e conservante poderão ser aceitas, mediante apresentação de justificativa técnica; e

II - a requerente deverá apresentar justificativa acerca da quantidade utilizada de cada excipiente que possa afetar a absorção do fármaco, a discussão sobre o mecanismo pelo qual o excipiente pode afetar a absorção e as propriedades de absorção do fármaco (taxa, extensão e mecanismo de absorção).

Parágrafo único. Exemplos de excipientes que afetam a absorção incluem açúcares alcoólicos (por exemplo, manitol e sorbitol), surfactantes (por exemplo, polissorbato e laurilsulfato de sódio), polietilenoglicol e álcool etílico.

Art. 9º Na hipótese de dispensa de que trata o inciso II do art. 7º desta Resolução:

I - diferenças qualitativas em excipientes com função acidificante, alcalinizante, conservante, tamponante e antioxidante poderão ser aceitas, desde que não haja impacto na segurança e eficácia e mediante apresentação de justificativa técnica; e

II - no caso de soluções para uso subcutâneo ou intramuscular, as diferenças previstas no inciso anterior não poderão impactar na viscosidade do produto.

Art. 10. Na hipótese de dispensa de que trata o inciso III do art. 7º desta Resolução:

I - diferenças quantitativas em excipientes acima do critério definido no inciso III do art. 7º desta Resolução poderão ser aceitas, desde que não haja impacto na segurança e eficácia e mediante apresentação de justificativa técnica; e

II - no que diz respeito aos dispositivos dos medicamentos em sprays e aerossóis nasais, os desenhos dos componentes válvulas, bombas e atuadores devem ser o mais próximo possível em todas as dimensões críticas daqueles do medicamento comparador.

Art. 11. Na hipótese de dispensa de que trata o inciso IV do art. 7º desta Resolução:

I - diferenças qualitativas em excipientes com função conservante, tamponante, agente de tonicidade e espessante poderão ser aceitas, desde que não haja impacto na segurança e eficácia e mediante apresentação de justificativa técnica; e

II - as diferenças previstas no inciso anterior não poderão impactar na viscosidade do produto.

Art. 12. Na hipótese de dispensa de que trata o inciso V do art. 7º desta Resolução, diferenças qualitativas em excipientes presentes no medicamento comparador poderão ser aceitas, desde que não haja impacto na segurança e eficácia e mediante apresentação de justificativa técnica.

Art. 13. Na hipótese de dispensa de que trata o inciso VI do art. 7º desta Resolução, diferenças qualitativas em excipientes presentes no medicamento comparador poderão ser aceitas, desde que não haja impacto na segurança e eficácia e mediante apresentação de justificativa técnica.

Art. 14. Na hipótese de dispensa de que trata o inciso VII do art. 7º desta Resolução, a bioisenção para os medicamentos semissólidos de aplicação tópica:

I - poderá ser aceita no caso de pequenas diferenças em excipientes não considerados críticos para a permeação cutânea, mediante apresentação prévia dos dados de desempenho in vitro e de referências sobre permeabilidade do produto; e

II - dependerá também da comprovação da semelhança entre as formulações através de teste de desempenho in vitro comparativo.

Art. 15. Na hipótese dos incisos II, III, IV, V, VI e VII do art. 7º desta Resolução, a requerente deverá apresentar justificativa acerca da quantidade utilizada de cada excipiente na formulação.

Art. 16. Os estudos de biodisponibilidade relativa/bioequivalência poderão ser dispensados para soluções micelares destinadas ao uso intravenoso cujo método e taxa de administração sejam as mesmas do medicamento comparador e que atendam aos seguintes critérios:

I - rápida dissociação da micela após diluição no plasma;

II - o principal objetivo do sistema micelar é solubilizar o fármaco, não sendo projetado para controlar a liberação do fármaco;

III - os excipientes contidos na formulação não afetam a disposição in vivo do fármaco;

IV - a composição da formulação (solução micelar), imediatamente antes da administração, deve ser qualitativamente idêntica e quantitativamente similar à do medicamento comparador;

V - o estudo de equivalência farmacêutica comprova a similaridade quanto às características físico-químicas em comparação com o medicamento comparador, incluindo a concentração micelar crítica (CMC), capacidade de solubilização da formulação, fármaco livre e ligado, distribuição do tamanho da micela, pH, osmolaridade e viscosidade; e

VI - a estabilidade física do sistema micelar em todos os diluentes, deve ser pelo menos equivalente ao medicamento comparador.

§ 1º Mediante justificativa técnica, poderão ser aceitas diferenças qualitativas em excipientes com funções não críticas em relação à influência na estabilidade do sistema micelar e na disposição in vivo do fármaco, como agente acidificante, alcalinizante ou cossolvente.

§ 2º Na hipótese do § 1º deste artigo, também devem ser discutidas as implicações de segurança das diferenças na composição.

Art. 17. Para fins desta Resolução, o medicamento teste será considerado quantitativamente similar ao medicamento comparador quando a quantidade individual de um excipiente apresentar variação máxima de ± 10% (dez por cento).

Parágrafo único. Se a variação a que se refere o caput deste artigo ocorrer em mais de um excipiente, o somatório das diferenças não deve ser superior a 10% (dez por cento).

Art. 18. A bioisenção de outras formas farmacêuticas não descritas nessa seção poderá ser aceita mediante consulta prévia e apresentação de justificativa técnica à unidade organizacional responsável pela análise da bioisenção.

Seção II

Da bioisenção para as demais concentrações

Art. 19. Os estudos de biodisponibilidade relativa/bioequivalência para as demais concentrações de medicamentos genéricos, similares, inovadores ou novos poderão ser dispensados para:

I - medicamentos de liberação imediata, de mesma forma farmacêutica e formulações proporcionais; e

II - medicamentos de liberação modificada, de mesma forma farmacêutica, mesmo mecanismo de liberação, formulações proporcionais e produzidos no mesmo endereço.

Parágrafo único. O disposto no inciso II do caput deste artigo não se aplica a medicamentos estéreis de liberação modificada.

Art. 20. Além do disposto no artigo anterior desta Resolução, a bioisenção das demais concentrações dependerá da comprovação de:

I - linearidade da farmacocinética;

II - proporcionalidade entre as formulações; e

III - semelhança entre as diferentes concentrações através de teste de desempenho in vitro comparativo.

Parágrafo único. O disposto neste artigo não se aplica a adesivos transdérmicos.

Art. 21. O(s) estudo(s) de biodisponibilidade relativa/ bioequivalência poderá(ão) ser realizado(s) com a forma farmacêutica de maior e/ou menor concentração, dependendo da linearidade farmacocinética ou do risco à segurança do voluntário participante do estudo.

§ 1º No caso de farmacocinética linear, o estudo de biodisponibilidade relativa/bioequivalência deverá ser realizado com a forma farmacêutica de maior concentração, devendo ser tecnicamente justificados os casos em que não for possível utilizar a maior concentração no estudo.

§ 2º No caso de farmacocinética não linear, o estudo de biodisponibilidade relativa/bioequivalência deverá ser realizado com a forma farmacêutica de maior concentração, quando o aumento na dose resultar em um aumento desproporcionalmente maior nos parâmetros farmacocinéticos área sob a curva (ASC) ou concentração plasmática máxima (Cmax), indicando saturação da biotransformação do fármaco.

§ 3º O estudo in vivo deverá ser realizado com a forma farmacêutica de menor concentração quando o aumento na dose resultar em um aumento desproporcionalmente menor nos parâmetros farmacocinéticos ASC ou Cmax, ocasionado por saturação do processo de absorção e não por limitação da solubilidade do fármaco.

§ 4º Na hipótese de limitação da solubilidade do fármaco, o requerente deverá conduzir estudos de biodisponibilidade relativa/bioequivalência tanto com a maior quanto com a menor concentração.

Art. 22. As formulações serão consideradas proporcionais quando atenderem a pelo menos um dos seguintes critérios:

I - todos componentes da formulação estiverem exatamente na mesma proporção em todas as diferentes concentrações;

II - a razão entre os excipientes e o peso total da formulação estiver dentro dos limites para alteração moderada de excipientes estabelecidos na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 73 de 7 de abril de 2016, ou outra que vier a substituí-la; ou

III - para fármacos de alta potência (em que a quantidade do fármaco na forma farmacêutica é inferior a 5% (cinco por cento) do peso do núcleo do comprimido ou do peso do conteúdo da cápsula), o peso total da forma farmacêutica deve permanecer dentro de mais ou menos 10% (dez por cento) do peso total da formulação usada no estudo de biodisponibilidade relativa/bioequivalência e a alteração entre as concentrações somente pode ser obtida pela alteração da quantidade do fármaco e do diluente.

§ 1º São admitidas diferenças qualitativas apenas em componentes do revestimento de medicamentos de liberação imediata, componentes do invólucro da cápsula, corantes e aromatizantes.

§ 2º Nos casos de associações medicamentosas, as condições relativas à proporcionalidade devem ser cumpridas para todas as substâncias ativas.

§ 3º Nos casos previstos no § 2º deste artigo, ao considerar a quantidade de cada substância ativa em uma combinação fixa, a(s) outra(s) substância(s) ativa(s) pode(m) ser considerada(s) como excipiente(s).

§ 4º As exceções aos critérios de proporcionalidade apresentados neste artigo deverão ser tecnicamente justificadas e serão avaliadas, quanto à pertinência, pela unidade responsável pela análise da bioisenção.

Art. 23. Para as formas farmacêuticas em que o estudo de dissolução é aplicável, a empresa deverá conduzir o estudo de perfil de dissolução em todas as concentrações.

§ 1º As diferentes concentrações a serem submetidas ao estudo de dissolução deverão ser analisadas segundo o método aprovado no registro do produto e, adicionalmente, com meios de dissolução pH 1,2, pH 4,5 e pH 6,8.

§ 2º A requerente poderá justificar a não realização de perfil em uma das condições solicitadas no § 1º deste artigo considerando a via de administração, o local de absorção do fármaco ou a estabilidade da molécula.

§ 3º Se os resultados indicarem que as características de dissolução do medicamento não são dependentes do pH ou da concentração, os perfis de dissolução em um meio podem ser suficientes para bioisenção, desde que devidamente justificado.

§ 4º Em valores de pH em que a condição sink não pode ser alcançada para todas as concentrações, a dissolução in vitro pode diferir entre as diferentes concentrações.

§ 5º Nos casos previstos no § 4º deste artigo, a empresa poderá demonstrar a similaridade dos perfis com a mesma concentração utilizando a abordagem de múltiplas unidades (dois comprimidos de 5 mg versus um comprimido de 10 mg) para comprovar que esse achado está relacionado ao fármaco e não à formulação.

§ 6º Deverá ser demonstrada a semelhança entre os perfis de dissolução entre as diferentes concentrações e a concentração utilizada como biolote, sob todas as condições testadas.

§ 7º O estudo de perfil de dissolução comparativo deverá atender ao disposto na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 31, de 11 de agosto de 2010, ou outra que vier a substituí-la, e a guias específicos.

Art. 24. Para formas farmacêuticas em que estudo de dissolução não é aplicável, a semelhança entre as diferentes concentrações deverá ser comprovada através de teste de desempenho in vitro comparativo conforme guia ou legislação específica para a forma farmacêutica em questão.

Art. 25. Para adesivos transdérmicos que apresentem diferentes concentrações, o estudo farmacocinético poderá ser feito com a maior concentração, sendo as demais bioisentas, desde que:

I - a composição qualitativa dos adesivos seja a mesma entre as diferentes concentrações;

II - as concentrações sejam proporcionais em relação à área superficial efetiva do adesivo, podendo a menor concentração ser considerada como uma área parcial da maior concentração; e

III - as formulações apresentem perfis de liberação/dissolução semelhantes.

Parágrafo único. A utilização de uma concentração menor pode ser justificada considerando a segurança dos participantes de pesquisa.

Seção III

Da bioisenção baseada no sistema de classificação biofarmacêutica (SCB)

Art. 26. A bioisenção pautada no sistema de classificação biofarmacêutica (SCB) é uma abordagem científica baseada nas características de solubilidade aquosa e permeabilidade intestinal do fármaco.

Art. 27. De acordo com o SCB, os fármacos podem ser categorizados nas seguintes classes:

I - Classe I: alta solubilidade, alta permeabilidade;

II - Classe II: baixa solubilidade, alta permeabilidade;

III - Classe III: alta solubilidade, baixa permeabilidade; ou

IV - Classe IV: baixa solubilidade, baixa permeabilidade.

Subseção I

Elegibilidade de fármacos e medicamentos para bioisenção pelo SCB

Art. 28. A bioisenção baseada no sistema de classificação biofarmacêutica é aplicável a fármacos que apresentam alta solubilidade com alta permeabilidade (Classe I) ou baixa permeabilidade (Classe III).

§ 1º A bioisenção é aplicável quando o fármaco nos medicamentos teste e comparador são idênticos.

§ 2º A bioisenção não é aplicável quando o medicamento teste contém éster, éter, isômero, mistura de isômeros, complexo ou derivado do fármaco diferente do contido no medicamento comparador, uma vez que estas diferenças podem levar a diferentes biodisponibilidades não dedutíveis por meio dos experimentos usados no contexto da bioisenção pelo SCB.

§ 3º Pró-fármacos podem ser considerados para bioisenção pelo SCB quando são absorvidos como pró-fármacos.

Art. 29. A bioisenção baseada no sistema de classificação biofarmacêutica é aplicável a medicamentos de liberação imediata administrados como formas orais sólidas ou suspensões orais de efeito sistêmico, na mesma forma farmacêutica e concentração do medicamento comparador e cujo fármaco satisfaça os critérios de solubilidade e permeabilidade (Classes I e III do SCB).

§ 1º Estão excluídos para consideração à bioisenção baseada no SCB:

I - medicamentos contendo fármacos de baixo índice terapêutico;

II - medicamentos com absorção na cavidade oral; ou

III - medicamentos de liberação modificada.

§ 2º A bioisenção baseada no SCB somente é aplicável quando o medicamento é administrado com água.

§ 3º Se também for permitida a administração do medicamento sem ingestão de água, como os medicamentos orodispersíveis, um estudo de bioequivalência no qual o medicamento é administrado sem ingestão de água deve ser conduzido.

§ 4º No caso de medicamentos formulados como combinações em dose fixa ou kits terapêuticos de uso concomitante, a bioisenção pautada no sistema de classificação biofarmacêutica somente será aplicável quando todos os fármacos da associação atenderem aos critérios definidos nesta Seção.

Art. 30. Um medicamento será candidato para bioisenção baseada no sistema de classificação biofarmacêutica quando, além do(s) fármaco(s) atender(em) aos critérios de solubilidade e permeabilidade descritos nas subseções II e III desta Seção, satisfizer também os critérios de dissolução in vitro e de excipientes, definidos nas subseções IV e V desta Seção.

Subseção II

Solubilidade

Art. 31. Um fármaco será considerado altamente solúvel se sua maior dose administrada oralmente como uma formulação de liberação imediata (dose máxima por administração descrita em bula) solubiliza-se completamente em até 250 ml de cada uma das soluções tampão utilizadas dentro da faixa de pH fisiológico (1,2 a 6,8), a 37 ± 1°C.

Art. 32. Nos casos em que a maior dose administrada oralmente não atende aos critérios descritos no art. 31 desta Resolução, mas a maior concentração registrada do medicamento comparador é solúvel nas condições acima descritas, dados adicionais devem ser submetidos para justificar a abordagem de bioisenção pelo SCB.

Art. 33. A comprovação de alta solubilidade de que trata esta Subseção deverá ser demonstrada experimentalmente pela requerente.

Art. 34. Deverão ser testadas, no mínimo, três condições de pH (1,2; 4,5 e 6,8), utilizando-se, no mínimo, três replicatas para cada condição, devendo o coeficiente de variação (CV%) ser menor que 5% (cinco por cento).

Art. 35. Caso o número de amostras utilizado seja maior do que três (n>3), todas as replicatas deverão ser consideradas no cálculo do desvio médio e, adicionalmente, a solubilidade no pH de menor solubilidade do fármaco deve ser avaliada caso esteja contida na faixa de pH especificada.

Parágrafo único. Os experimentos a que se refere o caput deste artigo devem demonstrar que a solubilidade é mantida por um período compatível com o tempo de duração esperado de absorção do fármaco in vivo.

Art. 36. Deverá ser utilizado método para estudos de solubilidade em equilíbrio, usando a técnica de shake-flask ou um método alternativo, se justificado.

Art. 37. Quando do uso da técnica de shake-flask:

I - pequenos volumes de meio de solução podem ser utilizados se o aparato experimental disponível o permitir;

II - o pH de cada solução experimental deverá ser registrado no início, após a adição do fármaco, e no final do estudo de solubilidade em equilíbrio, para garantir que a medição de solubilidade foi conduzida no pH especificado;

III - o pH pode ser ajustado, se necessário; e

IV - o experimento deve ser conduzido por período adequado para o atingimento do equilíbrio.

Art. 38. Para insumos farmacêuticos ativos reconhecidamente de alta solubilidade (classes I e III do SCB), pode haver necessidade de grande quantidade de insumo farmacêutico ativo (IFA) para observar a formação de sólido não dissolvido.

Parágrafo único. Nos casos previstos no caput deste artigo, para evitar o uso de grande quantidade do IFA, é aceitável a demonstração de que a dose máxima do IFA por administração descrita em bula se dissolve em até 250 mL das três soluções tampão na faixa de pH fisiológico estabelecida.

Art. 39. A menor solubilidade medida na faixa de pH 1,2-6,8 será usada para classificar o fármaco.

Art. 40. A solubilidade deverá ser avaliada por método adequado às propriedades do fármaco e deverão ser utilizadas soluções tampão descritas preferencialmente na Farmacopeia Brasileira ou em outros compêndios oficiais reconhecidos pela ANVISA, conforme Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 511, de 27 de maio de 2021, ou outra que vier a substituí-la.

Art. 41. Deverá ser avaliada a estabilidade do fármaco em todas as condições experimentais, observando-se a duração total do estudo, em, no mínimo, três replicatas.

Art. 42. Nos casos em que o fármaco não é estável com mais de 10% (dez por cento) de degradação do valor de solubilidade obtido, a solubilidade não pode ser adequadamente determinada e o fármaco não pode ser classificado.

Art. 43. O método de quantificação deverá ser capaz de diferenciar o fármaco de eventuais produtos de degradação.

Art. 44. Para a quantificação do fármaco, devem ser utilizados métodos indicativos de estabilidade e validados conforme Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 166, de 24 de julho de 2017, ou outra que vier a substituí-la.

Art. 45. Adicionalmente aos resultados experimentais, dados de literatura podem ser fornecidos para substanciar e dar suporte às determinações de solubilidade, desde que contenham todos os detalhes necessários para julgamento da qualidade dos resultados.

Subseção III

Permeabilidade

Art. 46. A avaliação de permeabilidade deve ser preferencialmente baseada na extensão de absorção derivada de estudos farmacocinéticos em humanos, como biodisponibilidade absoluta ou balanço de massas.

Art. 47. Pode-se concluir pela alta permeabilidade, nos termos do art. 46 desta Resolução, quando ocorrer ao menos uma das situações abaixo:

I - biodisponibilidade absoluta maior ou igual a 85% (oitenta e cinco por cento); ou

II - recuperação igual ou maior do que 85% (oitenta e cinco por cento) da dose administrada na forma inalterada na urina ou como a soma das formas inalterada, metabólitos de fase I (oxidados) e metabólitos de fase II (conjugados) na urina.

§ 1º Para metabólitos em fezes, apenas metabólitos oxidados e conjugados podem ser considerados.

§ 2º Metabólitos produzidos por redução e hidrólise não devem ser incluídos, a menos que demonstrado que não foram produzidos antes da absorção, como, por exemplo, por ação microbiana no trato gastrointestinal.

§ 3º Fármacos inalterados nas fezes não podem ser considerados para a determinação de extensão da absorção, a menos que seja demonstrado que a quantidade de fármaco inalterado a ser contabilizada para a absorção do fármaco é originária de excreção biliar, de secreção intestinal ou de metabólitos instáveis, como é o caso dos metabólitos que foram convertidos novamente no composto parental pela ação de microrganismos.

Art. 48. Dados de estudos farmacocinéticos in vivo em humanos obtidos de literatura científica indexada podem ser aceitos, desde que contenham todos os detalhes necessários para julgamento da qualidade dos resultados.

Art. 49. A permeabilidade também pode ser avaliada por métodos in vitro padronizados e validados usando células Caco-2, conforme descrito na Instrução Normativa - IN nº 182, de 5 de setembro de 2022, ou outra que vier a substituí-la.

§ 1º Os resultados de ensaios de permeabilidade com células Caco-2 devem ser discutidos no contexto de dados farmacocinéticos em humanos disponíveis.

§ 2º Se alta permeabilidade for inferida pelo ensaio in vitro com sistema de células, deve ser demonstrada que a permeabilidade é independente de transporte ativo.

Art. 50. Se a alta permeabilidade não for demonstrada, o fármaco é considerado como de baixa permeabilidade para fins de classificação pelo SCB.

Art. 51. Dados adicionais de estabilidade do fármaco no trato gastrointestinal podem ser necessários devendo ser observadas as seguintes condições:

I - se balanço de massas for utilizado para demonstrar alta permeabilidade, a estabilidade do fármaco no trato gastrointestinal deve ser demonstrada, a menos que uma dose igual ou maior do que 85% (oitenta e cinco por cento) seja recuperada inalterada na urina;

II - quando a demonstração de alta permeabilidade é suportada por ensaios com células Caco-2, a avaliação de estabilidade no trato gastrointestinal é requerida;

III - a estabilidade no trato gastrointestinal pode ser documentada usando fluidos intestinais e gástricos compendiais ou simulados, mas outros métodos relevantes podem ser usados quando devidamente justificados;

IV - a solução contendo o fármaco deve ser incubada a 37 °C por um período representativo do contato do fármaco com os respectivos fluidos corporais, como uma hora no fluido gástrico e três horas no fluido intestinal;

V - a concentração do fármaco deve ser determinada por método validado; e

VI - uma degradação significativa do fármaco, acima de 10% (dez por cento), impede a classificação de alta permeabilidade pelo SCB.

Subseção IV
Dissolução in vitro

Art. 52. O estudo de perfil de dissolução comparativo com fins de bioisenção baseada no SCB deverá ser conduzido com um lote representativo do processo de fabricação proposto para o medicamento teste comparado ao medicamento comparador.

Parágrafo único. O medicamento teste deve ser originário de um lote de no mínimo 1/10 (um décimo) da escala de produção ou de 100.000 (cem mil) unidades, o que for maior, a menos que justificado.

Art. 53. Os estudos de perfil de dissolução devem atender aos requisitos da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 31, de 11 de agosto de 2010, ou outra que vier a substituí-la, com exceção dos métodos de dissolução que devem seguir as condições previstas nesta Resolução.

Parágrafo único. O estudo de perfil de dissolução comparativo deverá ser realizado com os mesmos lotes de medicamentos teste e comparador utilizados para avaliação de equivalência farmacêutica.

Art. 54. No estudo de perfil de dissolução, as seguintes condições experimentais devem ser atendidas:

I - aparatos e velocidade de agitação: pá a 50 rpm ou cesto a 100 rpm;

II - meios de dissolução: pH 1,2, pH 4,5 e pH 6,8, podendo ser requerida investigação adicional no pH de menor solubilidade, caso seja diferente dos ora descritos;

III - temperatura: 37 ± 1°C;

IV - o preparo e os meios de dissolução devem seguir o descrito preferencialmente na Farmacopeia Brasileira ou, na sua ausência, em outros compêndios oficiais reconhecidos pela ANVISA, conforme Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 511, de 27 de maio de 2021, ou outra que vier a substituí-la;

V - registro do pH no início e no final do experimento; e

VI - volume do meio de 900 mL ou menor, sendo recomendado usar o volume selecionado para o teste de controle de qualidade.

§ 1º É vedado o uso de tensoativos e de solventes orgânicos no meio de dissolução.

§ 2º O uso de enzimas poderá ser aceito somente no caso de cápsulas de gelatina e de comprimidos com revestimento de gelatina quando for demonstrada ligação cruzada (cross-linking), se apropriadamente justificado.

§ 3º As amostras devem ser filtradas durante a coleta, exceto quando métodos de detecção in situ sejam empregados.

§ 4º Quando for observada alta variabilidade ou formação de cone (coning) com o uso de aparato pá a 50 rpm, tanto para o medicamento comparador quanto para o medicamento teste, o uso de aparato cesta a 100 rpm é recomendado.

§ 5º Adicionalmente ao disposto no § 4º deste artigo, métodos alternativos, como o uso de âncoras (sinkers) ou outra abordagem apropriada, podem ser considerados para superar problemas como formação de cone e poderão ser aceitas, mediante apresentação de justificativa técnica que será avaliada pela unidade organizacional responsável pela análise da bioisenção.

Art. 55. Os métodos utilizados para quantificação do fármaco devem ser apropriados e validados conforme Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 166, de 24 de julho de 2017, ou outra que vier a substituí-la.

Art. 56. Para os medicamentos contendo fármacos Classe I, os medicamentos teste e comparador devem ambos apresentar dissolução muito rápida (mínimo de 85% de dissolução em até 15 minutos) ou dissolução rápida (mínimo de 85% de dissolução em até 30 minutos).

Parágrafo único. Deve ser demonstrada semelhança entre os perfis de dissolução dos medicamentos teste e comparador sob todas as condições testadas.

Art. 57. Nos casos em que um medicamento apresenta dissolução rápida e o outro dissolução muito rápida para fármacos Classe I, a similaridade dos perfis deve ser demonstrada conforme as diretrizes definidas na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 31, de 11 de agosto de 2010, ou outra que vier a substituí-la.

Art. 58. Para os medicamentos contendo fármacos Classe III, os medicamentos teste e comparador devem ambos apresentar dissolução muito rápida (mínimo de 85% de dissolução em até 15 minutos) sob as condições definidas nesta subseção.

Art. 59. Para medicamentos contendo associações em dose fixa (ADF), os perfis de dissolução devem atender aos critérios de aprovação para todos os fármacos presentes na associação.

§ 1º Medicamentos com ADF contendo apenas fármacos Classe I devem atender os critérios de dissolução para fármacos Classe I do SCB.

§ 2º Medicamentos com ADF contendo apenas fármacos Classe III devem atender os critérios de dissolução definidos para fármacos Classe III do SCB.

§ 3º Para medicamentos com ADF contendo fármacos Classe I e Classe III, devem ser aplicados os critérios de dissolução correspondentes à Classe do SCB de cada fármaco da associação.

Art. 60. Para medicamentos com mais de uma concentração, a abordagem de bioisenção pautada no SCB deve ser aplicada para cada concentração, ou seja, deve ser demonstrada similaridade dos perfis de dissolução do medicamento teste e medicamento comparador para cada concentração, de acordo com os critérios definidos nesta Seção.

Subseção V
Excipientes

Art. 61. A formulação teste deve idealmente mimetizar a formulação do medicamento comparador.

Art. 62. A requerente deverá apresentar informações acerca da função de cada excipiente, bem como justificativa da quantidade utilizada.

Art. 63. Nos casos em que há diferença entre excipientes, deve ser avaliado o seu potencial de afetar a absorção in vivo, considerando as propriedades do fármaco e os efeitos dos excipientes.

Parágrafo único. Deve-se justificar por que as diferenças propostas não afetam o perfil de absorção do fármaco em questão, usando abordagens mecânicas e baseadas na avaliação de riscos, considerando:

I - a quantidade de excipiente usada;

II - o mecanismo pelo qual o excipiente pode afetar a absorção; e

III - as propriedades de absorção do fármaco (taxa, extensão e mecanismo de absorção).

Art. 64. Os possíveis efeitos dos excipientes em aspectos da absorção in vivo como solubilidade, motilidade gastrointestinal, tempo de trânsito e permeabilidade intestinal, incluindo mecanismos de transporte devem ser considerados.

Parágrafo único. Excipientes que afetam aspectos da absorção in vivo incluem, mas não se limitam a açúcares alcoólicos, como manitol e sorbitol, e surfactantes, como laurilsulfato de sódio.

Art. 65. No caso de medicamentos orais de liberação imediata contendo o fármaco isoniazida, deve-se evitar eventual interação fármaco-excipiente, com o consequente impacto sobre a biodisponibilidade, não devendo ser utilizados sacarídeos, como, lactose e sacarose, como excipientes.

Art. 66. Para fármacos Classe I, diferenças qualitativas e quantitativas são permitidas, exceto para excipientes que podem afetar a taxa ou extensão de absorção dos fármacos, que devem ser qualitativamente os mesmos e quantitativamente similares, com diferença de no máximo 10% em relação ao medicamento comparador.

Parágrafo único. Adicionalmente ao disposto no caput deste artigo, a diferença cumulativa para excipientes que afetam a absorção deve ser de até 10% (dez por cento).

Art. 67. Para fármacos Classe III, todos os excipientes devem ser qualitativamente os mesmos e quantitativamente similares ao medicamento comparador.

§ 1º O disposto no caput não se aplica aos componentes do invólucro de cápsulas e de revestimento.

§ 2º Diferenças em corantes, flavorizantes e conservantes podem ser permitidas quando representarem uma quantidade muito pequena na formulação.

§ 3º Excipientes que podem afetar a absorção devem ser qualitativamente os mesmos e quantitativamente similares, com diferença de, no máximo, 10% (dez por cento) em relação ao medicamento comparador e, adicionalmente, a diferença cumulativa para estes excipientes deve ser de até 10% (dez por cento).

§ 4º Além do previsto no § 3º deste artigo, as diferenças quantitativas dos demais excipientes não poderão exceder os critérios previstos no Anexo desta Resolução.

Art. 68. A bioisenção pautada no SCB é aplicável para medicamentos contendo ADF de mesma forma farmacêutica e concentração.

§ 1º Para medicamentos com ADF contendo apenas fármacos Classe I, deve-se atender os critérios relativos a excipientes definidos para os fármacos Classe I.

§ 2º Para medicamentos com ADF contendo apenas fármacos Classe III ou fármacos Classe I e Classe III, deve-se atender os critérios relativos a excipientes definidos para os fármacos Classe III.

CAPÍTULO III
DAS DISPOSIÇÕES TRANSITÓRIAS E FINAIS

Art. 69. Será aceita a bioisenção nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 37, de 3 de agosto 2011, para petições de registro e mudanças pós-registro protocoladas até 12 (doze) meses a partir da vigência desta Resolução, nos seguintes casos:

I - medicamentos contendo fármacos listados na Instrução Normativa nº 10, de 29 de setembro de 2016;

II - formas farmacêuticas candidatas a bioisenção que constem no Capítulo II, Seção I, desta Resolução; e

III - bioisenção das diferentes concentrações, conforme previsto no Capítulo II, Seção II, desta Resolução.

Art. 70. O atendimento aos critérios técnicos dispostos nesta Resolução poderá ser dispensado desde que superados por abordagens alternativas ou se considerados inaplicáveis ao produto objeto da regularização, mediante fundamentada justificativa técnica.

Art. 71. O relatório específico de bioisenção será indeferido quando do não atendimento aos critérios dispostos nesta Resolução ou da rejeição de justificativa técnica nos termos do art. 70 desta Resolução.

Art. 72. A ANVISA poderá, a qualquer momento e a seu critério, exigir provas adicionais de identidade e qualidade dos componentes de medicamento aprovado por meio do mecanismo da bioisenção, ou requerer novas provas para comprovação de segurança e eficácia, incluindo o próprio estudo de bioequivalência, caso ocorram fatos novos que dêem ensejo a avaliações complementares, mesmo após a concessão do registro.

Art. 73. O descumprimento das disposições contidas nesta Resolução constitui infração sanitária, nos termos da Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977, sem prejuízo das responsabilidades civil e penal cabíveis.

Art. 74. Ficam revogados:

I - a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 37, de 3 de agosto 2011, publicada no Diário Oficial da União nº 150, de 5 de agosto de 2011, Seção 1, pág. 117;

II - a Instrução Normativa - IN nº 10, de 29 de setembro de 2016, publicada no Diário Oficial da União nº 189, de 30 de setembro de 2016, Seção 1, pág. 98;

III - o inciso I do artigo 26 da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 31, de 11 de agosto 2010, publicada no Diário Oficial da União nº 154, de 12 de agosto de 2010, Seção 1, pág. 36; e

IV - o artigo 12 da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 278, de 16 de abril de 2019, publicada no Diário Oficial da União nº 74, de 17 de abril de 2019, Seção 1, pág. 200.

Art. 75. Esta Resolução entra em vigor em 3 de outubro de 2022.

ANTONIO BARRA TORRES
Diretor-Presidente

ANEXO

Critérios para demonstrar similaridade quantitativa para medicamentos contendo fármacos Classe III.

Dentro do contexto de similaridade quantitativa, diferenças nos excipientes para medicamentos contendo fármacos Classe III não devem exceder os seguintes alvos:	
Classe de excipientes	% da quantidade de excipiente no medicamento comparador
1. Excipientes que podem afetar a absorção	
1.1 Por excipiente	10%
1.2 Soma das diferenças:	10%
	Diferença percentual em relação ao peso do núcleo* (p/p)
2. Todos os excipientes:	
2.1 Diluente	10%
2.2 Desintegrante	
2.2.1 Amido	6%
2.2.2 Outros	2%
2.3 Aglutinante	
2.4 Lubrificante	1%
2.4.1 Estearatos	
2.4.2 Outros	0,5%
2.5 Deslizantes	
2.5.1 Talco	2%
2.5.2 Outros	0,2%
3. % de alteração total permitida para todos os excipientes (incluindo excipientes que podem afetar a absorção):	10%

* Nota: o núcleo não inclui película de revestimento de comprimido ou invólucro de cápsula.

RESOLUÇÃO - RDC Nº 750, DE 6 DE SETEMBRO DE 2022

Estabelece procedimento otimizado temporário de análise, em que se utiliza das análises conduzidas por Autoridade Regulatória Estrangeira Equivalente para análise verificada das petições de registro e pós-registro de medicamentos, de produtos biológicos e seus insumos, e de carta de adequação de dossiê de insumo farmacêutico ativo (CADIFA), protocoladas na Anvisa após a vigência da Lei nº 13.411, de 28 de dezembro de 2016.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das competências que lhe confere o art. 7º, inciso III, aliado ao art. 15, incisos III e IV, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e considerando o disposto no art. 187, inciso VI e §§ 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, conforme deliberado em reunião realizada em 31 de agosto e 1º de setembro de 2022, e eu, Diretor- Presidente, determino a sua publicação.

CAPÍTULO I

DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS

Seção I

Dos objetivos e abrangência

Art. 1º Esta Resolução estabelece critérios e procedimentos temporários para fins de análise e decisão de petições de registro e pós-registro de medicamentos e de produtos biológicos e suas substâncias ativas, e de carta de adequação de dossiê de insumo farmacêutico ativo (CADIFA), por meio do aproveitamento de análises realizadas por Autoridade Reguladora Estrangeira Equivalente (AREE) e protocoladas na Anvisa após a vigência da Lei nº 13.411, de 28 de setembro de 2016.

Art. 2º O procedimento otimizado temporário de análise é aplicável a IFA, medicamentos e a produtos biológicos aprovados por uma AREE.

Parágrafo único. Esta Resolução não se aplica às petições de:

I - registros de vacinas;

II - medicamentos e produtos biológicos e suas substâncias ativas protocoladas com relatório de segurança e eficácia constituído por estudos clínicos concluídos até a fase II ou com fase III em andamento, ainda sem análise final dos desfechos primários;

Art. 3º O procedimento otimizado temporário de análise é aplicável aos pedidos de registro e pós registro de medicamentos e de produtos biológicos e suas substâncias ativas e de CADIFA Associada que estão em análise ou aguardam análise e aos que serão protocolados na Anvisa na vigência desta Resolução.

§1º O procedimento previsto no caput é aplicável a parte do dossiê de registro ou pós-registro que ainda não foi objeto de exigência técnica.

§2º Para as petições que tiveram a análise iniciada antes do peticionamento do aditamento estabelecido nesta Resolução, a Anvisa poderá adotar o procedimento otimizado temporário de análise para a parte do processo que ainda não teve a análise iniciada.

§3º Na situação prevista no §2º, quando não for adotado o procedimento otimizado temporário de análise, o pedido será analisado pela via ordinária de análise.

Seção II

Definições

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

I - Autoridade Reguladora Estrangeira Equivalente (AREE): autoridade reguladora estrangeira ou entidade internacional que possua práticas regulatórias alinhadas às da Anvisa, responsável por garantir que os produtos autorizados para distribuição foram adequadamente avaliados e atendem a padrões reconhecidos de qualidade, segurança e eficácia, e que será considerada pela Anvisa em prática de confiança regulatória;

II - Análise verificada: avaliação de um pedido de regularização baseado na verificação da aplicabilidade dos resultados da avaliação de uma AREE, para a tomada de decisões regulatórias, no contexto nacional, incluindo análises relacionadas a configurações legais e regulatórias, avaliação de risco-benefício, comorbidades, necessidades médicas não atendidas, planos de gerenciamento de risco e quaisquer especificidades de qualidade. Os documentos e estudos que sejam específicos do contexto nacional, incluindo provas relacionadas a diferenças de população-alvo, epidemiologia e outras características da doença, medicamentos usados concomitantemente e outros fatores que podem afetar substancialmente o perfil benefício-risco de um produto, bem como parâmetros de qualidade específicos são submetidos à via ordinária de análise;

III - Características essenciais: atributos do medicamento e do produto biológico que abrangem seus fabricantes, composição qualitativa e quantitativa, concentração, forma farmacêutica, indicações terapêuticas, contra-indicações, posologia, população alvo, via de administração, modo de uso, especificações, processo de fabricação e respectivas plantas produtivas envolvidas, fabricantes de IFAs e graus de qualidade de IFAs e de excipientes;

IV - Documentação regulatória: relatórios, informes, pareceres ou documentos técnicos ou legais de caráter decisório, auxiliar ou opinativos previstos em instrumento regulatório próprio da AREE que podem ser utilizados pela Anvisa no procedimento otimizado temporário de análise;

V - 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;

VI - Procedimento otimizado temporário de análise: mecanismo de avaliação técnica facilitado por práticas de confiança regulatória em que se utiliza a documentação regulatória gerada por uma AREE, estabelecido nesta Resolução de forma temporária, até que um procedimento otimizado de análise definitivo seja estabelecido;

VII - Substância ativa: insumo farmacêutico ativo biológico, que pode ser subsequentemente formulado para fabricação de determinado produto biológico;

VIII - Via ordinária de análise: avaliação de um pedido de regularização baseado nos requisitos previstos nas Resoluções da Diretoria Colegiada - RDC aplicáveis, sem o uso sistematizado de documentação regulatória gerada por uma AREE;

IX - Regularização: autorização para que um IFA, medicamento ou produto biológico possa ser fabricado, distribuído, comercializado, dispensado e consumido. A regularização sanitária se dá por registro sanitário ou emissão de CADIFA e inclui as alterações realizadas posteriormente à autorização.

CAPÍTULO II

DAS AREE RECONHECIDAS

Art. 5º Para fins de adoção do procedimento otimizado temporário de análise são consideradas as seguintes AREE:

I - Agência Europeia de Medicamentos - European Medicines Agency - EMA (processos de análises centralizado), aplicável para medicamentos e produtos biológicos;

II - Agência Canadense de Saúde - Health Canada, aplicável para medicamentos e produtos biológicos;

III - Organização Mundial da Saúde - OMS, aplicável para IFA e medicamentos;

IV - Direção Europeia da Qualidade dos Medicamentos e Cuidados de Saúde - European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare - EDQM, aplicável para IFA;

V - Agência Suíça de Produtos Terapêuticos - Swissmedic, aplicável para medicamentos;

VI - Agência Reguladora de Medicamentos e Produtos de Saúde - Medicines and Healthcare products Regulatory Agency - MHRA, Reino Unido: aplicável para medicamentos e produtos biológicos;

VII - Agência Reguladora dos Estados Unidos - US Food and Drug Administration - FDA: aplicável para medicamentos e produtos biológicos.

CAPÍTULO III

DOS REQUISITOS GERAIS PARA ADOÇÃO DO PROCEDIMENTO OTIMIZADO TEMPORÁRIO DE ANÁLISE DAS PETIÇÕES

Art. 6º Para fins da avaliação e decisão da regularização de IFA, medicamentos e produtos biológicos e suas substâncias ativas, pode ser utilizado procedimento otimizado temporário de análise, desde que:

I - seja apresentada pela empresa peticionante a documentação regulatória emitida pela AREE, conforme orientado no art. 8º desta Resolução;

II - seja apresentada pela empresa peticionante uma declaração assinada pelos seus responsáveis legal e técnico, nos termos do Anexo I ou do Anexo II desta Resolução;

III - todas as condições estabelecidas nesta Resolução e em seus anexos sejam atendidas.

Art. 7º O procedimento otimizado temporário de análise de IFA, de medicamentos e de produtos biológicos e suas substâncias ativas pode ser aplicado para pedidos de regularização que se enquadrem nos seguintes requisitos:

I - o IFA, medicamento ou produto biológico e suas substâncias ativas, nos últimos três anos, não deve ter sido objeto de recolhimento, cancelamento de registro ou regularização, suspensão de fabricação ou suspensão de comercialização nos países onde o produto é regularizado, conforme declaração apresentada no anexo I ou no anexo II desta Resolução;

II - o IFA, medicamento ou produto biológico e suas substâncias ativas deve ter sido aprovado por pelo menos uma das AREE listados no art. 5º desta Resolução;

III - o IFA, medicamento ou produto biológico e suas substâncias ativas não deve ter sido reprovado em alguma das AREE listadas no art. 5º desta Resolução;

IV - a documentação regulatória emitida pela AREE reconhecida deve conter informações técnicas e científicas suficientes para avaliação do IFA, do medicamento, ou do produto biológico e suas substâncias ativas nos termos desta Resolução;

V - os fabricantes não devem ter histórico de interdição por descumprimento de requisitos sanitários por parte da autoridade sanitária do seu país ou de medidas restritivas por parte da Anvisa ou das autoridades reguladoras listadas no art. 5º desta Resolução, nos últimos 3 (três) anos, conforme declaração apresentada no anexo I ou no anexo II desta Resolução.

Parágrafo único. Caso a análise de qualidade do produto já tenha sido aprovada pela Anvisa, o inciso V será dispensado.

Art. 8º A documentação regulatória da AREE submetida para fundamentar o pedido de regularização do IFA, do medicamento ou do produto biológico e de suas substâncias ativas junto à Anvisa pelo procedimento temporário otimizado de análise deve:

I - conter dados e informações atualizados que assegurem que o medicamento ou o produto biológico e suas substâncias ativas possua características essenciais equivalentes às aprovadas pela AREE, inclusive quanto aos seus aspectos de qualidade;

II - ter sido elaborada de acordo com padrões equivalentes aos utilizados pela Anvisa, de modo a garantir que possua o mesmo escopo;

III - ser capaz de identificar o grau de qualidade do IFA, medicamento ou produto biológico;

IV - ser submetida em sua forma completa, sem que nenhuma informação essencial para análise da Anvisa seja tarjada ou omitida;

V - não estar sujeita a restrição de uso pela Anvisa;

VI - permitir concluir que o processo de fabricação avaliado pela AREE é equivalente ao que está sendo submetido à Anvisa;

VII - descrever os dados das evidências não clínicas e clínicas que embasaram a decisão da AREE, de modo a permitir a conclusão que se trata das mesmas evidências apresentadas à Anvisa; e

VIII - conter o texto de bula aprovado pela AREE.

§1º Eventuais diferenças entre características não essenciais do IFA, medicamento ou produto biológico e suas substâncias ativas em relação ao aprovado pela AREE devem ser identificadas e tecnicamente justificadas, e os potenciais impactos na segurança, eficácia e qualidade do produto devem ser avaliados pela empresa.

§2º Nos casos em que a justificativa que trata o §1º for apresentada, a Anvisa decidirá sobre a aplicabilidade do procedimento otimizado temporário de análise ao pedido.

Art. 9º Nos casos em que o IFA, medicamento ou produto biológico estiver aprovado em mais de uma AREE listada, é facultado à empresa peticionante escolher a AREE a ser utilizada como referência para o procedimento otimizado temporário de análise.

§1º A documentação regulatória da AREE escolhida deve ser suficiente para comprovação do disposto no art. 8º.

§2º Parte ou a totalidade da documentação regulatória emitida por outra AREE pode ser submetida à Anvisa para fins de complementação da comprovação de que trata o §1º do caput.

§3º Caso haja diferenças entre as condições de uso (indicação, posologia, via de administração e população alvo) aprovadas dentre as AREE, a empresa peticionante deve discutir tecnicamente as diferenças e justificar a escolha da AREE utilizada como referência.

CAPÍTULO IV

DA AVALIAÇÃO PELO PROCEDIMENTO OTIMIZADO TEMPORÁRIO DE ANÁLISE

Seção I

Dos requisitos gerais

Art. 10. A solicitação de regularização de IFA, de medicamento ou de produto biológico e suas substâncias ativas pelo procedimento otimizado temporário de análise deve ser instruída com os documentos e informações estabelecidos pelo regulamento específico vigente para sua respectiva categoria regulatória.

Art. 11. Nos casos em que não possuir permissão de acesso à documentação regulatória, a empresa peticionante pode solicitar à AREE que envie a documentação regulatória pertinente à Anvisa.

§1º. As tratativas previstas no caput são de responsabilidade exclusiva da empresa peticionante.

§2º. Na ausência de envio da documentação pertinente pela AREE, a documentação será avaliada pela via ordinária de análise.

Art. 12. A Anvisa poderá emitir exigência técnica contendo pedidos de esclarecimentos acerca dos documentos e informações fornecidos pela empresa peticionante.

Seção II

Do aditamento específico

Art.13. Para fins da adoção do procedimento temporário otimizado de análise, a empresa deverá anexar aditamento específico à petição contendo:

I - cópia preenchida do checklist disponível no Anexo I dessa Resolução, quando se tratar de medicamentos ou produtos biológicos;

II - cópia preenchida do checklist disponível no Anexo II dessa Resolução, quando se tratar de IFA;

III- comprovante de regularização concedida pela AREE, vigente no momento do peticionamento;

IV - lista de todos os documentos submetidos no pleito inicial e no aditamento específico, diferenciando-se aqueles que foram previamente avaliados pela AREE daqueles que foram produzidos para o contexto brasileiro;

V - documentação regulatória que atenda ao disposto no art.8º; e

VI - relatório contendo a avaliação da documentação prevista no art. 8º e, adicionalmente, demonstrando que o medicamento ou o produto biológico e suas substâncias ativas, objeto do pedido de regularização, possui características essenciais equivalentes às aprovadas pela AREE.

§1º. O relatório de que trata o inciso VI do caput, elaborado pela empresa, será classificado como público.

§2º A empresa peticionante deve identificar os trechos do relatório de que trata o inciso VI do caput que contenham informações de acesso restrito previstas na Lei nº 12.527, de 18 de novembro de 2011.

§3º O relatório da avaliação técnica da empresa deve ser apresentado em português, em peticionamento eletrônico, em formato editável, de modo a permitir a realização de busca textual e cópia.

Art. 14. As petições que possuem aditamento específico para adoção do procedimento temporário otimizado de análise e que se enquadram nos critérios estabelecidos nesta resolução serão submetidas à análise verificada pela Anvisa.

§1º A Anvisa, mediante análise da documentação regulatória emitida pela AREE, pode optar pelo emprego do procedimento de análise por via ordinária de parte dos documentos submetidos ou da totalidade da documentação enviada.

§2º As unidades técnicas da Anvisa responsáveis pelas análises, mediante acesso a documentos e relatórios emitidos pela AREE, podem optar pelo emprego do procedimento otimizado temporário de análise para avaliação de petições que já se encontram protocoladas, registrando no respectivo processo a adoção dessa abordagem.

Art.15. Para pleitear a adoção do procedimento otimizado temporário de análise, a empresa deve peticionar aditamento específico ao pedido de regularização, contendo os documentos listados no art. 13.

§1º O procedimento otimizado temporário de análise será aplicado a todas as petições que possuírem o aditamento específico protocolado até a data de encerramento da vigência desta Resolução e que atendam aos requisitos para tanto.

§2º A lista dos pedidos de regularização para os quais tenham sido protocolados os aditamentos específicos de que trata o caput será publicada mensalmente.

§3º A adoção do procedimento otimizado temporário de análise não implicará em alteração da ordem cronológica das petições.

CAPÍTULO V

DO ACOMPANHAMENTO

Art.16. As áreas da Anvisa responsáveis pela regularização, inspeção e fiscalização e farmacovigilância de medicamentos e produtos biológicos podem adotar estratégias adicionais para monitoramento dos IFA, dos medicamentos e dos produtos biológicos e suas substâncias ativas aprovados pelo procedimento otimizado temporário de análise.

Parágrafo único. Considera-se estratégia de monitoramento: auditoria de processo, acompanhamento das informações referentes ao perfil de segurança, baseadas em alertas nacionais e internacionais, dentre outras medidas que possam contribuir com a manutenção das condições aprovadas no registro.

Art. 17. As petições, objeto deste procedimento otimizado temporário de análise, nos termos desta Resolução, poderão ser avaliadas integralmente pela Anvisa a qualquer tempo, podendo resultar em alteração da decisão, solicitação de provas adicionais, recolhimento de lotes, suspensão de fabricação e/ou comercialização e o

cancelamento da regularização do IFA ou do registro do medicamento ou produto biológico, bem como outras medidas legais cabíveis.

CAPÍTULO VI

DAS DISPOSIÇÕES FINAIS E TRANSITÓRIAS

Art. 18. O descumprimento das determinações desta Resolução constitui infração de natureza sanitária sujeitando o infrator a processo e penalidades previstas na Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977, ou instrumento legal que venha a substituí-la, sem prejuízo das responsabilidades penal e civil cabíveis.

Art. 19. O procedimento temporário de análise otimizada estabelecido nesta Resolução mantém preservada a autonomia decisória da Anvisa, cujas decisões podem ser tomadas de maneira independente das decisões e condições aprovadas nas AREE.

Art. 20. Será publicada a aprovação condicional da petição pós-registro que:

I - tiver o aditamento específico previsto nesta Resolução anuído pela área técnica;

II - tiver o prazo e a prorrogação de prazo, estabelecidos na Lei 13.411, de 28 de dezembro de 2016, ultrapassados; e

III - não houver manifestação da Anvisa em 90 (noventa) dias, após o protocolo do aditamento previsto no inciso I deste artigo.

Parágrafo único. A aprovação condicional de que trata o caput poderá ser automaticamente revertida, a qualquer tempo, e em caso de indeferimento da alteração pós-registro.

Art. 21. As áreas de registro de medicamentos e de produtos biológicos devem publicar Resoluções com a relação dos expedientes e assuntos decididos nos termos desta Resolução.

Art. 22. A Gerência-Geral de Medicamentos deve, no prazo de até 60 dias, adotar iniciativa para análise, baseada em critérios de risco, de petições de registro e pós-registro de medicamentos inovadores, genéricos, similares, fitoterápicos e específicos.

Parágrafo único. Os critérios de que trata o caput devem considerar, minimamente, o risco intrínseco do produto e o histórico de aderência da empresa peticionante às normas sanitárias editadas pela Anvisa.

Art. 23. O procedimento otimizado temporário de análise somente poderá ser aplicado às petições que cumprirem os requisitos desta Resolução.

Art. 24. Findo o prazo estabelecido para o protocolo do aditamento específico, ou nos casos em que não for possível utilizar procedimento otimizado de análise, a Anvisa avaliará as petições pela via ordinária.

Art. 25. Esta Resolução tem validade de 180 (centro e oitenta) dias contados da data de sua entrada em vigor.

Art. 26. Esta Resolução entrará em vigor em 19 de setembro de 2022.

ANTONIO BARRA TORRES

ANEXO I

AVALIAÇÃO DA ELEGIBILIDADE DE ANÁLISE DE PETIÇÕES DE MEDICAMENTOS E DE PRODUTOS BIOLÓGICOS PELO PROCEDIMENTO OTIMIZADO TEMPORÁRIO DE ANÁLISE

INFORMAÇÕES GERAIS	
Número do processo de registro	
Número(s) do(s) expediente(s) que se pleiteia a aplicação do procedimento otimizado temporário de análise	
Assunto(s) da(s) petição(ões)	
Nome do produto	
Insumo(s) farmacêutico(s) ativo(s) (IFA), quando se tratar de medicamentos sintéticos ou semi-sintéticos	
Informar a(s) autoridade(s) Reguladora(s) que aprovou(ram) o pedido de regularização que está sendo submetido	

CRITÉRIO	CHECKLIST
Informações administrativas (Aplicável a todos os processos)	
Geral	
A documentação regulatória submetida é de uma autoridade reguladora estrangeira equivalente (AREE) designada pela Anvisa?	<input type="checkbox"/> Sim. Informar o nome da AREE escolhido como referência: Nome da AREE: _____ <input type="checkbox"/> Não. O pedido não é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise.
Há informações complementares juntadas ao pedido que tenham sido emitidos por outra AREE?	<input type="checkbox"/> Não. Item informativo <input type="checkbox"/> Sim. Informar o nome da AREE escolhida como de referência: Nome da AREE: _____
O solicitante da petição pertence ao mesmo grupo empresarial da empresa responsável pela documentação do registro aprovado pela AREE?	<input type="checkbox"/> Sim. O pedido é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise. <input type="checkbox"/> Não. Necessário anexar uma carta de autorização do detentor do registro confirmando que o requerente está agindo de acordo com os direitos derivados do titular do registro e que o titular concorda com a submissão do pedido de regularização no Brasil.
A documentação regulatória emitida pela AREE refere-se a uma avaliação para aprovação definitiva de comercialização do medicamento, ou seja, não foi aprovado em caráter provisório ou condicionalmente.	<input type="checkbox"/> Sim. Elegível para o procedimento otimizado temporário de análise. <input type="checkbox"/> Não. O pedido não é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise.
A documentação regulatória emitida pela AREE atende aos requisitos desta Resolução e está em português, inglês ou espanhol, sem que nenhuma informação essencial para análise da Anvisa tenha sido tarjada ou omitida?	<input type="checkbox"/> Sim. Elegível para o procedimento otimizado temporário de análise. <input type="checkbox"/> Não. O pedido não é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise.
O pedido de registro ou autorização para comercialização do medicamento ou produto biológico objeto deste peticionamento foi indeferido, negado, rejeitado, recusado ou retirado ou está sendo comercializado mediante decisão judicial em algum país?	<input type="checkbox"/> Não. Elegível para o procedimento otimizado temporário de análise. <input type="checkbox"/> Sim. Informar o país e anexar esclarecimentos. Sujeito à avaliação, pela Anvisa, da elegibilidade para o procedimento otimizado temporário de análise. País: _____
Houve desistência de pedido de registro ou autorização para comercialização do medicamento ou produto biológico em alguma das AREE designada pela Anvisa?	<input type="checkbox"/> Não. Elegível para o procedimento otimizado temporário de análise. <input type="checkbox"/> Sim. Informar a AREE e anexar esclarecimentos. Sujeito à avaliação, pela Anvisa da elegibilidade para o procedimento otimizado temporário de análise. País: _____
Alinhamento internacional de diretrizes	
A documentação regulatória de qualidade da AREE cita ou foi elaborada em observação às diretrizes do ICH ou da OMS?	<input type="checkbox"/> Sim. O pedido é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise <input type="checkbox"/> Não. Necessário anexar esclarecimentos. Sujeito à avaliação, pela Anvisa, da elegibilidade para o procedimento otimizado temporário de análise. Se elegível, avaliação adicional será realizada.
A documentação regulatória da AREE cita ou foi elaborada em observação às diretrizes não-clínicas do ICH ou da OMS?	<input type="checkbox"/> Sim. O pedido é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise. <input type="checkbox"/> Não. Necessário anexar esclarecimentos. Sujeito à avaliação, pela Anvisa, da elegibilidade para o procedimento otimizado temporário de análise.
A documentação regulatória da AREE cita ou foi elaborada em observação às diretrizes de eficácia e de segurança do ICH ou da OMS?	<input type="checkbox"/> Sim. O pedido é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise. <input type="checkbox"/> Não. Necessário anexar esclarecimentos. Sujeito à avaliação, pela Anvisa, da elegibilidade para o procedimento otimizado temporário de análise.
O relatório faz referência à diretrizes ou guias específicos distintos das referências do ICH ou OMS?	<input type="checkbox"/> Não. O pedido é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise. <input type="checkbox"/> Sim. Necessário anexar esclarecimentos identificando e justificando as divergências entre as diretrizes ou guias adotados pela AREE e as diretrizes do ICH ou da OMS. Sujeito à avaliação, pela Anvisa, da elegibilidade para o procedimento otimizado temporário de análise.
Qualidade	
Características do medicamento e do produto biológico objeto do peticionamento	
O Medicamento ou o Produto Biológico e objeto do peticionamento possui características essenciais equivalentes ao aprovado pela AREE e descrito na documentação regulatória da AREE apresentada, em relação aos critérios descritos abaixo? 1 - Dosagem; 2 - Concentração; 3 - Formulação (substância ativa e excipientes);	<input type="checkbox"/> Sim. O pedido é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise. <input type="checkbox"/> Não. O pedido não é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise.

4 - Fabricantes (IFA, produto intermediário, medicamento e embalagem);	
5 - Processo de fabricação (produto intermediário e Produto acabado).	
6 -Especificações do produto acabado de liberação e estabilidade do produto acabado;	
7 - Bancos celulares e virais, quando se tratar de produtos biológicos.	
8 - Caracterização molecular, quando se tratar de produtos biológicos.	
9 - Especificações de liberação e de estabilidade da substância ativa, quando se tratar de produtos biológicos.	
O medicamento genérico/similar foi desenvolvido tendo como base o medicamento de referência eleito pela Anvisa e comercializados no Brasil?	<input type="checkbox"/> Sim. O pedido é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise. <input type="checkbox"/> Não. O pedido é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise, porém avaliação adicional será realizada. <input type="checkbox"/> Não aplicável. Não se trata de medicamento genérico.
Locais de fabricação adicionais	
Locais de fabricação adicionais (ou seja, não incluídos no dossiê enviado à AREE) são indicados nesta submissão à Anvisa?	<input type="checkbox"/> Não. O pedido é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise. <input type="checkbox"/> Sim. Necessário anexar esclarecimentos. Sujeito à avaliação, pela Anvisa, da elegibilidade para o procedimento otimizado temporário de análise.
O local adicional é apenas para a realização de etapas de rotulagem, de embalagem secundária ou liberação de lotes para distribuição?	<input type="checkbox"/> Não aplicável. Não há locais de fabricação adicionais. <input type="checkbox"/> Sim. O pedido é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise. <input type="checkbox"/> Não. Outras etapas são realizadas nos locais adicionais. Necessário anexar esclarecimentos descrevendo as etapas adicionais. Sujeito à avaliação, pela Anvisa, da elegibilidade para o procedimento otimizado temporário de análise. Se elegível, avaliação adicional será realizada.
Os dados de validação, incluindo as análises de lotes, para os locais adicionais foram fornecidos?	<input type="checkbox"/> Não aplicável. Não há locais de fabricação adicionais. <input type="checkbox"/> Sim. O pedido é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise. <input type="checkbox"/> Não. O pedido não é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise. Nota: avaliação adicional pode ser necessária.
Boas Práticas de Fabricação (BPF)	
Todos os locais de fabricação indicados possuem Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) válida emitida pela Anvisa?	<input type="checkbox"/> Sim. O pedido é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise. <input type="checkbox"/> Não. O pedido é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise, porém a conclusão da análise fica condicionada à publicação do CBPF pela Anvisa. <input type="checkbox"/> Não aplicável. O CBPF emitido pela Anvisa não é requerido pela regulamentação vigente. Necessário anexar documentação emitida pela AREE que comprove a regularidade da planta produtiva quanto às Boas Práticas de Fabricação junto à AREE.
Estabilidade, prazo de validade e embalagem	
Os estudos de estabilidade avaliados pela ARRE para concessão de prazo de validade foram conduzidos de acordo com a zona climática (IVb)?	<input type="checkbox"/> Sim. O pedido é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise. <input type="checkbox"/> Não, pois o medicamento ou produto biológico objeto do pedido não deve ser armazenado em temperatura ambiente (ex. armazenamento e transporte em temperatura controlada). O pedido é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise. <input type="checkbox"/> Não, mas estão sendo enviados estudos de estabilidade zona IVb. O pedido é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise, porém avaliação adicional será realizada <input type="checkbox"/> Não, apesar de o produto ser armazenado em temperatura ambiente. O pedido não é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise.
O prazo de validade proposto, o prazo de validade em uso e as condições de armazenamento são idênticos aos aceitos pela AREE?	<input type="checkbox"/> Sim. O pedido é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise. <input type="checkbox"/> Não. Necessário anexar esclarecimentos os ao prazo de validade específico proposto Sujeito à avaliação, pela Anvisa, da elegibilidade para o procedimento otimizado temporário de análise. Se elegível, avaliação adicional será realizada.
Informações sobre a regularização do IFA	
A regularização do IFA será realizada por procedimento otimizado temporário de análise?	<input type="checkbox"/> Não aplicável (marcar essa opção se o produto objeto de análise não possui IFA sintético ou semissintético passível de regularização) <input type="checkbox"/> Sim. O detentor do DIFA deve preencher o Anexo III e submetê-lo no processo de regularização do IFA. <input type="checkbox"/> Não. Incluir no processo de registro de medicamento a cópia da CADIFA (ou protocolar "Notificação de Processo CADIFA") e as informações adicionais.
Segurança e eficácia	
Indicações e instruções de uso	
As condições de uso propostas são equivalentes às aprovadas pela AREE, considerando indicações terapêuticas, contraindicações, posologia, população alvo, via de administração e modo de uso?	<input type="checkbox"/> Não. O pedido não é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise. <input type="checkbox"/> Sim. Informar o hyperlink para acesso ao relatório público de aprovação da AREE:
As indicações propostas são idênticas às indicações aprovados para o medicamento de referência ou produto comparador no Brasil?	<input type="checkbox"/> Sim. O pedido é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise. <input type="checkbox"/> Não. Necessário anexar esclarecimentos. Sujeito à avaliação, pela Anvisa, da elegibilidade para o procedimento otimizado temporário de análise. <input type="checkbox"/> Não aplicável. Não se trata de medicamento genérico ou de biossimilar.
Bulas	
A documentação regulatória da AREE fornece as informações de segurança e eficácia necessárias para a elaboração do texto de bula nacional, considerando os requerimentos da RDC 47/2009?	<input type="checkbox"/> Sim. O pedido é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise. <input type="checkbox"/> Não. O pedido não é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise.
Estudos Clínicos	
O medicamento teve estudo clínico ou parte dele conduzido no Brasil?	<input type="checkbox"/> Não aplicável (marcar essa opção caso não tenham sido realizados estudos clínicos para o produto objeto de análise (ex. genéricos e similares)) <input type="checkbox"/> Não. <input type="checkbox"/> Sim. Informar qual fase do estudo foi realizado
Existem atualizações para estudos principais ou estudos de suporte disponíveis que não foram considerados na aprovação da AREE que apoiam a indicação proposta?	<input type="checkbox"/> Não. O pedido é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise. <input type="checkbox"/> Sim. Necessário fornecer detalhes como anotações na bula proposta com referências à documentação relevante. Sujeito à avaliação, pela Anvisa, da elegibilidade para o procedimento otimizado temporário de análise.
Existe alguma informação adicional disponível relevante para relação benefício-risco da indicação aprovada na AREE (por exemplo, Relatório Periódico de Avaliação Benefício-Risco adicional ou estudo de segurança de longo prazo disponível desde a aprovação)?	<input type="checkbox"/> Não. O pedido é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise. <input type="checkbox"/> Sim. Necessário submeter as informações adicionais. O pedido é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise, porém, avaliação adicional será realizada
Novos estudos clínicos foram conduzidos ou novas evidências clínicas foram obtidas desde que o medicamento ou produto biológico foi avaliado pela AREE?	<input type="checkbox"/> Não. O pedido é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise. <input type="checkbox"/> Sim. Não é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise.
Há estudos ponte desenhados para adequação do medicamento ou produto biológico para população brasileira?	<input type="checkbox"/> Não. O pedido é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise. <input type="checkbox"/> Sim. Apenas os aspectos de qualidade são elegíveis para o procedimento otimizado temporário de análise.
Medicamentos Genéricos e Similares	
O medicamento de referência utilizado nos estudos de comparabilidade apresentados à AREE foi o medicamento de referência eleito no Brasil?	<input type="checkbox"/> Não aplicável (marcar essa opção se o produto objeto de análise não for um medicamento genérico ou similar) <input type="checkbox"/> Não. Item informativo <input type="checkbox"/> Sim. Informar o número de registro no Brasil. Número de registro:
O dossiê submetido à AREE continha dados de bioequivalência e biodisponibilidade (biofarmacêuticos)?	<input type="checkbox"/> Sim. Item informativo <input type="checkbox"/> Não. Necessário anexar esclarecimentos para a não submissão à AREE de dados biofarmacêuticos.
Um medicamento de referência registrado no Brasil foi usado para estudos bioequivalência e biodisponibilidade (biofarmacêuticos)?	<input type="checkbox"/> Sim. O pedido é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise. <input type="checkbox"/> Não. Não é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise. <input type="checkbox"/> Não aplicável. O produto é passível de biosenção conforme regulação nacional vigente. Necessário anexar esclarecimentos. Sujeito à avaliação, pela Anvisa, da elegibilidade para o procedimento otimizado temporário de análise.

	<input type="checkbox"/> Não aplicável O medicamento de referência considerado pela AREE e o medicamento de referência no Brasil são fabricados em um único local para distribuição global. Necessário anexar esclarecimentos. Sujeito à avaliação, pela Anvisa, da elegibilidade para o procedimento otimizado temporário de análise. Se elegível, avaliação adicional será realizada.
Biossimilares	<input type="checkbox"/> Não aplicável (marcar essa opção se o produto objeto de análise não for um biossimilar)
O produto comparador é ser representativo do produto nacional?	<input type="checkbox"/> Sim. Informar o número de registro no Brasil. Número de registro: _____ <input type="checkbox"/> Não. Não é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise.
Plano de Gerenciamento de Risco (PGR)	<input type="checkbox"/> Não aplicável (marcar essa opção Plano de Gerenciamento de Risco (PGR) não for requerido de acordo com a regulamentação brasileira vigente)
Existem questões relativas ao gerenciamento de risco específicas ao cenário brasileiro submetidas à Anvisa?	<input type="checkbox"/> Não. O pedido é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise. <input type="checkbox"/> Sim. Necessário anexar esclarecimentos. Sujeito à avaliação, pela Anvisa, da elegibilidade para o procedimento otimizado temporário de análise.
O plano de gerenciamento de risco proposto para o Brasil é equivalente ao aprovado pela AREE?	<input type="checkbox"/> Sim. O pedido é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise. <input type="checkbox"/> Não. Necessário anexar esclarecimentos. Sujeito à avaliação, pela Anvisa, da elegibilidade para o procedimento otimizado temporário de análise.
O relatório da AREE abrange avaliação de um PGR, propondo um sistema de gerenciamento de risco equivalente ao proposto para o Brasil (incluindo atividades equivalentes de farmacovigilância e minimização de risco e inclui considerações sobre a adequação de um resumo equivalente de preocupações de segurança)?	<input type="checkbox"/> Sim. O pedido é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise. <input type="checkbox"/> Não. Necessário anexar esclarecimentos. Sujeito à avaliação, pela Anvisa, da elegibilidade para o procedimento otimizado temporário de análise.
Conclusão	
Foi assinalada, em alguma das questões deste checklist, resposta que indica que o pedido não é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise?	<input type="checkbox"/> Sim. O processo não é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise. <input type="checkbox"/> Não. Responder a próxima questão.
Foi assinalada, em alguma das questões deste checklist, que informa que avaliação adicional poderá ser realizada?	<input type="checkbox"/> Sim. A avaliação da elegibilidade depende de análise dos documentos anexados a este checklist. <input type="checkbox"/> Não. O procedimento é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise.

Com base no checklist acima, solicito análise da(s) petição(ões) supracitada(s) por meio de procedimento otimizado temporário de análise.

Estou ciente que a Anvisa poderá, de acordo com avaliação técnica das informações prestadas, adotar a via ordinária de análise.

Declaro ter cumprido o disposto nas regulamentações sanitárias de medicamentos e produtos biológicos, conforme a categoria regulatória estabelecida no Brasil, no que se refere à documentação e a realização dos estudos e provas requeridas à época do protocolo da petição, bem como ter compromisso de manter a farmacovigilância e o monitoramento contínuo no tocante à garantia da manutenção dos atributos de qualidade, eficácia e segurança do medicamento ou produto biológico.

Adicionalmente, declaro que o medicamento ou produto biológico, nos últimos três anos, não foi objeto de recolhimento, cancelamento de registro, suspensão de fabricação ou suspensão de comercialização devido a desvios da qualidade (aplicável nos casos em que a análise de qualidade ainda não foi realizada) ou questões relacionadas à segurança ou à eficácia (aplicável nos casos em que a análise de segurança ou à eficácia ainda não foi realizada) nos países onde o registro é válido, bem como a(s) empresa(s) responsável (eis) pela fabricação do insumo farmacêutico ativo e produto acabado não passou(aram) por interdição ou medida cautelar devido a descumprimentos de requisitos de qualidade e boas práticas de fabricação estabelecidos nos regulamentos sanitários. Também informo que o medicamento ou produto biológico objeto de análise não foi reprovado por nenhuma das AREE listados no art. 5º desta Resolução.

Declaro que possuo autorização da(s) AREE(s) para submissão à Anvisa de toda a documentação regulatória que compõem o presente protocolo.

Ao preencher e assinar este formulário, autorizo a Anvisa, caso necessário, a contatar a AREE e a partilhar informação relativa ao meu peticionamento.

A empresa, nas pessoas de seus responsáveis legal e técnico, assegura e se responsabiliza pela veracidade e pela fidedignidade das informações aqui prestadas, estando ciente de que é responsável pela qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos por ela registrados, assegurando que sejam adequados aos fins a que se destinam, cumpram os requisitos estabelecidos em seu registro e não coloquem os pacientes em risco por apresentarem segurança, qualidade ou eficácia inadequadas, e que eventuais inconsistências entre as informações aqui prestadas e o processo de registro do medicamento podem ocasionar alteração da decisão, recolhimento de lotes, suspensão de fabricação e/ou comercialização, cancelamento de registro e demais penalidades nos termos da Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977 e suas atualizações, sem prejuízo de outras penalidades previstas em Lei.

Data: __/__/____

Nome: _____

Assinatura (Responsável Técnico): _____

Assinatura (Responsável Legal): _____

ANEXO II

AVALIAÇÃO DA ELEGIBILIDADE DA ANÁLISE DE PETIÇÕES DE DIFA PELO PROCEDIMENTO OTIMIZADO TEMPORÁRIO DE ANÁLISE

INFORMAÇÕES GERAIS	
Número do processo de pedido:	
Número(s) do(s) expediente(s) que se pleiteia a aplicação do procedimento otimizado temporário de análise	
Assunto(s) da(s) petição(ões)	
Nome do IFA	
Nome do Detentor do DIFA	

Critério	Checklist
Geral	
A documentação regulatória submetida foi emitida por AREE designado pela Anvisa?	<input type="checkbox"/> Não. O pedido não é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise. <input type="checkbox"/> Sim. Informe o nome da AREE e a data da sua aprovação pela Anvisa. Nome da AREE: _____ Caso aplicável, apresentar carta autorizando o compartilhamento dos documentos regulatórios pela AREE com a Anvisa.
A documentação regulatória de AREE cumpre com os seguintes critérios gerais de candidatura: I - Referem-se a uma avaliação para regularização definitiva do IFA (ou seja, não se trata de aprovação em caráter provisório, ou condicional). II - Estão completos, em português, inglês ou espanhol, e não foram editados ou tarjados.	<input type="checkbox"/> Sim. O pedido é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise. <input type="checkbox"/> Não. Pedido não elegível para o procedimento otimizado temporário de análise.
O pedido de regularização do IFA objeto deste peticionamento foi indeferido, negado, rejeitado, recusado ou retirado ou está sendo comercializado mediante decisão judicial em algum país?	<input type="checkbox"/> Não. O pedido é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise. <input type="checkbox"/> Sim. Informar o país e detalhes a respeito: _____ Sujeito à avaliação, pela Anvisa, da elegibilidade para o procedimento otimizado temporário de análise.
Houve desistência de pedido de registro ou autorização para comercialização do medicamento ou produto biológico em alguma das AREE designada pela Anvisa?	<input type="checkbox"/> Não. Elegível para o procedimento otimizado temporário de análise. <input type="checkbox"/> Sim. Informar a AREE e anexar esclarecimentos. Sujeito à avaliação, pela Anvisa, da elegibilidade para o procedimento otimizado temporário de análise. País: _____
Dossiê do Insumo Farmacêutico (DIFA)	
O DIFA está aprovado por AREE?	<input type="checkbox"/> Não. O pedido não elegível para o procedimento otimizado temporário de análise. <input type="checkbox"/> Sim. Informe o nome da AREE e a data da aprovação pela AREE. Informe também a Versão do DIFA submetido a AREE. Nome da AREE: _____ Data de aprovação: _____ Versão do DIFA submetido a AREE: _____
Está sendo anexada cópia de: I - última versão aprovada do <i>Certificate of Suitability to the monographs of the European Pharmacopoeia</i> (CEP) válido, emitido pelo EDQM, preenchido pelo seu detentor em nome do solicitante de registro/pós-registro de medicamento; ou II - última versão aprovada da <i>Confirmation of API prequalification</i> (CPQ) válida, emitida pela OMS, preenchida pelo seu detentor em nome do solicitante de registro/pós-registro de medicamento; ou III - Documento equivalente que demonstre a aprovação por AREE.	<input type="checkbox"/> Sim. Informar a versão do documento e o seu respectivo emissor. Versão do documento: _____ Emissor: _____ <input type="checkbox"/> Não. O pedido não é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise. <input type="checkbox"/> Não Aplicável. O procedimento otimizado temporário de análise do IFA não utilizará tais documentos.
As informações de qualidade do DIFA submetidas à Anvisa (parte 3.2.S) são idênticas às do DIFA atualmente aprovado pela AREE?	<input type="checkbox"/> Sim. O pedido é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise <input type="checkbox"/> Não. Caso assinala esta opção, indique na lista abaixo as seções com informações idênticas, se existirem. Sujeito à avaliação, pela Anvisa, da elegibilidade para o procedimento otimizado temporário de análise. Se elegível, avaliação adicional poderá ser realizada. Informações Gerais (3.2.S.1)

	<input type="checkbox"/> Nomenclatura (3.2.S.1.1) <input type="checkbox"/> Estrutura (3.2.S.1.2) <input type="checkbox"/> Propriedades Gerais (3.2.S.1.3) Fabricação (3.2.S.2) <input type="checkbox"/> Fabricante(s) (3.2.S.2.1) <input type="checkbox"/> Descrição do Processo de Fabricação e dos Controles em Processo (3.2.S.2.2) <input type="checkbox"/> Controle de Matérias-primas (3.2.S.2.3) <input type="checkbox"/> Controle de Etapas Críticas e Intermediários (3.2.S.2.4) <input type="checkbox"/> Validação de Processo (3.2.S.2.5) <input type="checkbox"/> Desenvolvimento do Processo de Fabricação (3.2.S.2.6) <input type="checkbox"/> Caracterização (3.2.S.3) Elucidação da Estrutura e Outras Características (3.2.S.3.1) <input type="checkbox"/> Impurezas (3.2.S.3.2) Controle de qualidade do IFA (3.2.S.4) <input type="checkbox"/> Especificação (3.2.S.4.1) <input type="checkbox"/> Métodos Analíticos (3.2.S.4.2) <input type="checkbox"/> Validação de Métodos Analíticos (3.2.S.4.3) <input type="checkbox"/> Análise de Lotes (3.2.S.4.4) <input type="checkbox"/> Justificativa de Especificação (3.2.S.4.5) <input type="checkbox"/> Materiais e Substâncias Químicas de Referência (3.2.S.5) <input type="checkbox"/> Embalagem (3.2.S.6) Estabilidade (3.2.S.7) <input type="checkbox"/> Sumário de Estabilidade (3.2.S.7.1) <input type="checkbox"/> Protocolos e Comprometimentos Pós-Submissão (3.2.S.7.2) <input type="checkbox"/> Dados e Relatórios de Estabilidade (3.2.S.7.3) Para as seções que não foram marcadas, apresentar Tabela Comparativa (Anexo 8 do Formulário de Petição de Solicitação de Solicitação de CADIFA), para avaliação de elegibilidade para o procedimento otimizado temporário de análise.
Conclusão	
Foi assinalada, em alguma das questões deste checklist, resposta que indica que o pedido não é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise?	<input type="checkbox"/> Sim. O processo não é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise. <input type="checkbox"/> Não. Responder a próxima questão.
Foi assinalada, em alguma das questões deste checklist, que informa que avaliação adicional poderá ser realizada?	<input type="checkbox"/> Sim. A avaliação da elegibilidade depende de análise dos documentos anexados a este checklist. <input type="checkbox"/> Não. O procedimento é elegível para o procedimento otimizado temporário de análise.

Com base no checklist acima, solicito análise da(s) petição(ões) supracitada(s) por meio de procedimento otimizado temporário de análise.

Estou ciente que a Anvisa poderá, de acordo com avaliação técnica das informações prestadas, adotar a via ordinária de análise.

Declaro que o IFA aprovado na AREE possui o mesmo grau de qualidade do IFA desta solicitação, contemplando:

1. Processo de fabricação (incluindo parâmetros e controles em processo);
2. Locais de fabricação;
3. Especificação das matérias-primas, incluindo aquela dos materiais de partida;
4. Fornecedores e rota de obtenção dos materiais de partida;
5. Especificação e métodos analíticos de intermediários;
6. Especificação e métodos analíticos do IFA;
7. Propriedades de fase sólida do IFA;
8. Embalagem;
9. Dados de estabilidade;
10. Nível de informação (parte aberta) disponível às solicitantes;
11. Quaisquer outros parâmetros que podem ter impacto potencial na qualidade do IFA.

Declaro que o DIFA atende aos guias internacionais de qualidade adotados pela Anvisa, em especial:

- I - ICH Q1A - Estudos de Estabilidade de Insumos Farmacêuticos Ativos e Medicamentos;
- II - ICH Q1B - Estudos de Estabilidade: Estudos de Fotoestabilidade de Insumos Farmacêuticos Ativos e Medicamentos;
- III - ICH Q1D - Agrupamento e Matrização para Estudos de Estabilidade de Insumos Farmacêuticos Ativos e Medicamentos;
- IV - ICH Q1E - Avaliação de Resultados de Estabilidade;
- V - ICH Q2(R1) - Validação de Procedimentos Analíticos;
- VI - ICH Q3A(R2) - Impurezas em Novos Insumos Farmacêuticos Ativos;
- VII - ICH Q3C(R6) - Impurezas: Guia para Solventes Residuais;
- VIII - ICH Q3D(R1) - Guia para Impurezas Elementares, nos termos do ANEXO I da RDC 359/2020;
- IX - ICH Q6A - Testes e Critérios de Aceitação para Novos Insumos Farmacêuticos e Novos Medicamentos: Substâncias Químicas;
- X - ICH Q11 - Desenvolvimento e Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos (Entidades Químicas e Entidades Biotecnológicas/Biológicas); e
- XI - ICH M7(R1) - Avaliação e Controle de Impurezas Reativas a DNA (Mutagênicas) em Medicamentos para Limitar Risco Carcinogênico Potencial.

Declaro ter cumprido o disposto nas regulamentações sanitárias de IFA à época do protocolo da petição.

Adicionalmente, declaro que o IFA, nos últimos três anos, não foi objeto de recolhimento, cancelamento de registro ou regularização, suspensão de fabricação ou suspensão de comercialização devido a desvios da qualidade ou questões relacionadas à segurança ou à eficácia nos países onde o IFA é aprovado, bem como a(s) empresa(s) responsável (eis) pela fabricação do insumo farmacêutico ativo não passou(aram) por interdição ou medida cautelar devido a descumprimentos de requisitos de qualidade e boas práticas de fabricação estabelecidos nos regulamentos sanitários. Também informo que o IFA objeto de análise não foi reprovado por nenhuma das AREE listados no art. 5º desta Resolução.

Declaro que possuo autorização da(s) AREE(s) para submissão à Anvisa de toda a documentação regulatória que compõem o presente protocolo.

Ao preencher e assinar este formulário, autorizo a Anvisa, caso necessário, a contatar a AREE e a partilhar informação relativa ao meu peticionamento.

A empresa, nas pessoas de seus responsáveis legal e técnico, assegura e se responsabiliza pela veracidade e pela fidedignidade das informações aqui prestadas, estando ciente de que é responsável pela qualidade e segurança do insumo farmacêutico ativo por ela regularizado, assegurando que seja adequado ao fim a que se destina, cumpra os requisitos estabelecidos em sua regularização e não coloque os pacientes em risco por apresentar segurança e qualidade inadequada, e que eventuais inconsistências entre as informações aqui prestadas e o processo de regularização do insumo farmacêutico ativo podem ocasionar alteração da decisão, recolhimento de lotes, suspensão de fabricação e/ou comercialização, cancelamento de regularização e demais penalidades nos termos da Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977 e suas atualizações, sem prejuízo de outras penalidades previstas em Lei.

Data: ___/___/___

Nome: _____

Assinatura (Responsável Técnico): _____

Assinatura (Responsável Legal): _____

CONSULTA PÚBLICA Nº 1.112, DE 6 DE SETEMBRO DE 2022

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 31 de agosto e 1º de setembro de 2022, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

Art. 1º Fica estabelecido o prazo de 60 (sessenta) dias para envio de comentários e sugestões ao texto da proposta de Resolução de Diretoria Colegiada - RDC que dispõe sobre os requisitos essenciais de segurança e desempenho aplicáveis aos dispositivos médicos e dispositivos médicos para diagnóstico in vitro (IVD), 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/468522?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 Tecnologia de Produtos para Saúde (GGTPS), 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

CONSULTA PÚBLICA Nº 1.113, DE 6 DE SETEMBRO DE 2022

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 31 de agosto e 1º de setembro de 2022, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

Art. 1º Fica estabelecido o prazo de 90 (noventa) dias para envio de comentários e sugestões ao texto da proposta de Resolução de Diretoria Colegiada - RDC que "Dispõe sobre a regularização de alimentos e embalagens sob competência do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS) destinados à oferta no território nacional", 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/463557?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/[Área responsável - SIGLA], 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 TORRE
Diretor-Presidente

CONSULTA PÚBLICA N° 1.114, DE 6 DE SETEMBRO DE 2022

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 31 de agosto e 1º de setembro de 2022, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

Art. 1º Fica estabelecido o prazo de 90 (noventa) dias para envio de comentários e sugestões ao texto da proposta de Instrução Normativa - IN que "Estabelece a forma de regularização das diferentes categorias de alimentos e embalagens, e a respectiva documentação que deve ser apresentada", 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/926683?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/[Área responsável - SIGLA], 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

INSTRUÇÃO NORMATIVA - IN N° 179, DE 2 DE SETEMBRO DE 2022

Dispõe sobre Inclusão da Monografia do ingrediente ativo C83 - Cinnamomum cassia; e C83.1 - Cinamaldeído na Relação de Ingredientes Ativos de Agrotóxicos, Domissanitários e Preservantes de Madeira, publicada por meio da Instrução Normativa - IN N° 103, de 19 de outubro de 2021.

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 da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 187, VII, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve adotar a seguinte Instrução Normativa, conforme deliberado em reunião realizada em 30 de agosto e 1º de setembro de 2022, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

Art. 1º Determinar a inclusão da monografia do ingrediente ativo C83 - Cinnamomum cassia; e C83.1 - Cinamaldeído no Anexo da Instrução Normativa-IN nº 103, de 19 de outubro de 2021.

Art.2º Disponibilizar o conteúdo da referida monografia no endereço eletrônico: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/setorregulado/regularizacao/agrotoxicos/monografias/monografias-autorizadas-por-letra>.

Art. 3º Esta Instrução Normativa entra em vigor na data de sua publicação.

ANTONIO BARRA TORRES
Diretor-Presidente

INSTRUÇÃO NORMATIVA - IN N° 180, DE 2 DE SETEMBRO DE 2022

Dispõe sobre Inclusão da Monografia do ingrediente ativo E33 - Espiropidiona na Relação de Ingredientes Ativos de Agrotóxicos, Domissanitários e Preservantes de Madeira, publicada por meio da Instrução Normativa - IN N° 103, de 19 de outubro de 2021.

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 da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 187, VII, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve adotar a seguinte Instrução Normativa, conforme deliberado em reunião realizada em 30 de agosto e 1º de setembro de 2022, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

Art. 1º Determinar a inclusão da monografia do ingrediente ativo E33 - Espiropidiona no Anexo da Instrução Normativa-IN nº 103, de 19 de outubro de 2021.

Art.2º Disponibilizar o conteúdo da referida monografia no endereço eletrônico: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/setorregulado/regularizacao/agrotoxicos/monografias/monografias-autorizadas-por-letra>.

Art. 3º Esta Instrução Normativa entra em vigor na data de sua publicação.

ANTONIO BARRA TORRES
Diretor-Presidente

Dispõe sobre alteração das Monografias dos ingredientes ativo na Relação de Ingredientes Ativos de Agrotóxicos, Saneantes Desinfestantes e Preservativos de Madeira, publicada por meio da Instrução Normativa - IN N° 103, de 19 de outubro de 2021.

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 da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 187, VII, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve adotar a seguinte Instrução Normativa, conforme deliberado em reunião realizada em 31 de agosto e 1º de setembro de 2022 e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

Art. 1º Alterar o Limite Máximo de Resíduo - LMR da cultura do café, de 0,05 para 0,06 mg/kg, na monografia do ingrediente ativo A26 - AZOXISTROBINA, na Relação de Monografias de Ingredientes Ativos de Agrotóxicos, Saneantes Desinfestantes e Preservativos de Madeira, publicada por meio da Instrução Normativa - IN nº 103, de 19 de outubro de 2021, DOU de 20 de outubro de 2021.

Art. 2º Incluir a cultura da soja, com LMR de 0,04 mg/kg e Intervalo de Segurança - IS de 7 dias, na modalidade de emprego (aplicação) como dessecante, na monografia do ingrediente ativo A41 - AMICARBAZONA, na Relação de Monografias de Ingredientes Ativos de Agrotóxicos, Saneantes Desinfestantes e Preservativos de Madeira, publicada por meio da Instrução Normativa - IN nº 103, de 19 de outubro de 2021, DOU de 20 de outubro de 2021.

Art. 3º Incluir as culturas de milho e sorgo, com LMR de 0,01 mg/kg e IS de 7 dias, na modalidade de emprego (aplicação) foliar, na monografia do ingrediente ativo B55 - BENZOATO DE EMAMECTINA, na Relação de Monografias de Ingredientes Ativos de Agrotóxicos, Saneantes Desinfestantes e Preservativos de Madeira, publicada por meio da Instrução Normativa - IN nº 103, de 19 de outubro de 2021, DOU de 20 de outubro de 2021.

Art. 4º Alterar o IS da cultura do arroz de 45 dias para 30 dias; alterar o LMR de 0,5 mg/kg para 3 mg/kg e o IS de 14 dias para 7 dias para as culturas de acelga, agrião, alface, almeirão, chicória, espinafre, estêvia, mostarda e rúcula; alterar o LMR de 0,3 mg/kg para 0,5 mg/kg para a cultura do algodão; alterar o IS da cultura do café de 30 dias para 28 dias; alterar o IS da cultura da cenoura de 15 dias para 7 dias; alterar o LMR das culturas de melão e melancia de 0,08 mg/kg para 0,15 mg/kg; alterar o IS da cultura da soja de 30 dias para 21 dias; e alterar o LMR da cultura da uva de 0,5 mg/kg para 0,6 mg/kg, na monografia do ingrediente ativo D36 - DIFENOCNAZOL, na Relação de Monografias de Ingredientes Ativos de Agrotóxicos, Saneantes Desinfestantes e Preservativos de Madeira, publicada por meio da Instrução Normativa - IN nº 103, de 19 de outubro de 2021, DOU de 20 de outubro de 2021.

Art. 5º Incluir a modalidade de emprego (aplicação) pré-emergência para a cultura da soja, com IS "Não determinado devido a modalidade de emprego", mantendo o LMR atualmente aprovado, na monografia do ingrediente ativo F26 - FOMESAFEM, na Relação de Monografias dos Ingredientes Ativos de Agrotóxicos, Saneantes Desinfestantes e Preservativos de Madeira, publicada por meio da Instrução Normativa - IN nº 103, de 19 de outubro de 2021, DOU de 20 de outubro de 2021.

Art. 6º Incluir as culturas de acácia, cedro, mogno, paricá, pinus e teca, de Uso Não Alimentar - UNA, na modalidade de emprego (aplicação) pós-emergência, na monografia do ingrediente ativo G02 - GLIFOSATO, na Relação de Monografias de Ingredientes Ativos de Agrotóxicos, Saneantes Desinfestantes e Preservativos de Madeira, publicada por meio da Instrução Normativa - IN nº 103, de 19 de outubro de 2021, DOU de 20 de outubro de 2021.

Art. 7º Alterar o IS das culturas do milheto e do sorgo de 35 para 28 dias, na modalidade de emprego (aplicação) foliar, na monografia do ingrediente ativo L05 - LUFENUROM, na Relação de Monografias de Ingredientes Ativos de Agrotóxicos, Saneantes Desinfestantes e Preservativos de Madeira, publicada por meio da Instrução Normativa - IN nº 103, de 19 de outubro de 2021, DOU de 20 de outubro de 2021.

Art. 8º Alterar o LMR de 0,1 para 0,3 mg/kg e o IS de 45 para 30 dias na cultura do arroz, na modalidade de emprego (aplicação) foliar, incluir a modalidade de emprego (aplicação) foliar para a cultura do citros, com LMR de 0,5 mg/kg e IS de 7 dias, alterando-se o LMR de 0,01 para 0,5 mg/kg para a modalidade de emprego (aplicação) pós-colheita desta cultura, na monografia do ingrediente P21 - PROPICONAZOL, na Relação de Monografias de Ingredientes Ativos de Agrotóxicos, Saneantes Desinfestantes e Preservativos de Madeira, publicada por meio da Instrução Normativa - IN nº 103, de 19 de outubro de 2021, DOU de 20 de outubro de 2021.

Art. 9º Incluir as culturas de abóbora, abobrinha, chuchu, maxixe e pepino, com LMR de 0,2 mg/kg e IS de 1 dia; alface, com LMR de 2 mg/kg e IS de 7 dias; algodão, com LMR de 0,2 mg/kg e IS de 21 dias; alho, cebola e chalota, com LMR de 0,02 mg/kg e IS de 3 dias; amendoim, ervilha, feijão-caupi, feijão-fava, grão-de-bico e lentilha, com LMR de 0,01 mg/kg e IS de 22 dias; aveia, centeio, cevada, trigo e triticale, com LMR de 0,2 mg/kg e IS de 21 dias; batata, com LMR de 0,01 mg/kg e IS de 7 dias; berinjela, jiló, pimenta, pimentão e quiabo, com LMR de 0,2 mg/kg e IS de 3 dias; café, com LMR de 0,4 mg/kg e IS de 28 dias; cenoura, com LMR de 0,06 mg/kg e IS de 7 dias; citros, com LMR de 0,8 mg/kg e IS de 5 dias; maçã, com LMR de 0,15 mg/kg e IS de 7 dias; melancia e melão, com LMR de 0,15 mg/kg e IS de 3 dias; milheto, milho e sorgo, com LMR de 0,01 mg/kg e IS de 21 dias; soja, com LMR de 0,02 mg/kg e IS de 21 dias; tomate, com LMR de 0,1 mg/kg e IS de 3 dias; e uva, com LMR de 0,5 mg/kg e IS de 7 dias; todos na modalidade de emprego (aplicação) foliar, na monografia do ingrediente ativo P65 - PIDIFLUMETOFEM, na Relação de Monografias de Ingredientes Ativos de Agrotóxicos, Saneantes Desinfestantes e Preservativos de Madeira, publicada por meio da Instrução Normativa - IN nº 103, de 19 de outubro de 2021, DOU de 20 de outubro de 2021.

Art. 10. Incluir as culturas de coco, açaí, castanha-do-pará, dendê, pinhão, pupunha, com LMR de 0,01 mg/kg e IS de 15 dias; e acácia, cedro, mogno, paricá, pinus e teca, de Uso Não Alimentar - UNA, todas na modalidade de emprego (aplicação) pós-emergência, na monografia do ingrediente ativo S13 - S-METOLACLORO, na Relação de Monografias dos Ingredientes Ativos de Agrotóxicos, Saneantes Desinfestantes e Preservativos de Madeira, publicada por meio da Instrução Normativa - IN nº 103, de 19 de outubro de 2021, DOU de 20 de outubro de 2021.

Art. 11. Incluir as culturas de algodão, com LMR de 0,015 mg/Kg, nas modalidades de emprego (aplicação) pós-emergência e dessecante, com IS "Não determinado devido à modalidade de emprego" e 7 dias, respectivamente; café e citros, com LMR de 0,01 mg/Kg e IS de 7 dias, na modalidade de emprego (aplicação) pós-emergência; feijão, com LMR de 0,01 mg/Kg, nas modalidades de emprego (aplicação) pós-emergência e dessecante, com IS "Não determinado devido à modalidade de emprego" e 3 dias, respectivamente; milho, com LMR de 0,01 mg/Kg e IS de 120 dias, na modalidade de emprego (aplicação) pós-emergência; soja, com LMR de 0,01 mg/Kg, nas modalidades de emprego (aplicação) pós-emergência e dessecante, com IS "Não determinado devido à modalidade de emprego" e 3 dias, respectivamente, na monografia do ingrediente ativo T79 - TIAFENACIL, na Relação de Monografias dos Ingredientes Ativos de Agrotóxicos, Saneantes Desinfestantes e Preservativos de Madeira, publicada por meio da Instrução Normativa - IN nº 103, de 19 de outubro de 2021, DOU de 20 de outubro de 2021.

Art. 12. Disponibilizar o conteúdo da referida monografia no endereço eletrônico: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/setorregulado/regularizacao/agrotoxicos/monografias/monografias-autorizadas-por-letra>.

Art. 13. Esta Instrução Normativa entra em vigor na data de sua publicação.

ANTONIO BARRA TORRES
Diretor-Presidente

INSTRUÇÃO NORMATIVA - IN Nº 182, DE 5 DE SETEMBRO DE 2022

Dispõe sobre a validação e ensaios de permeabilidade com células Caco-2.

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 da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 187, VII, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve adotar a seguinte Instrução Normativa, conforme deliberado em reunião realizada em 31 de agosto e 1º de setembro de 2022, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

CAPÍTULO I DISPOSIÇÕES INICIAIS Seção I Objetivo

Art. 1º Esta Instrução Normativa dispõe sobre os ensaios de permeabilidade usando células Caco-2 e sua validação, em conformidade com a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 749, de 5 de setembro de 2022, que dispõe sobre isenção de estudos de bioequivalência / biodisponibilidade relativa, ou outra que vier a substituí-la.

Parágrafo único. Quando forem a única prova da determinação de classificação como alta permeabilidade para fins de classificação pelo Sistema de Classificação Biofarmacêutica (SCB), os ensaios com células Caco-2 ficam limitados a fármacos de transporte passivo.

Seção II Definições

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

I - Células Caco-2: células isoladas e cultivadas in vitro, originárias de adenocarcinoma de cólon humano, que se diferenciam em estruturas similares a de enterócitos, formando monocamada de células cilíndricas polarizadas com microvilosidades na borda apical;

II - Extensão de absorção: quantidade total de fármaco absorvido pelo organismo. Medida pelo parâmetro farmacocinético de área sob a curva (ASC);

III - Fármaco marcador: fármaco com valor de permeabilidade conhecido usado como controle para demonstrar consistência do método;

IV - Fármaco substrato de transportadores de efluxo: fármaco com capacidade de realizar transporte bidirecional na membrana intestinal e demonstrar a expressão funcional dos transportadores de efluxo;

V - Fármaco teste: fármaco que é o objeto da análise;

VI - Padrões internos: fármacos marcadores de alta e de moderada permeabilidade, definidos durante a validação do método, que devem ser incluídos no fluido doador juntamente com o fármaco teste no ensaio de permeabilidade para demonstrar consistência do método;

VII - Permeabilidade intestinal: propriedade da membrana do epitélio intestinal em permitir o trânsito de moléculas através desta barreira biológica;

VIII - Resistência elétrica transepitelial (RET): medida de resistência elétrica da monocamada celular usada como método de determinação da integridade e permeabilidade na monocamada;

IX - Transporte passivo: transporte de moléculas através da membrana plasmática por difusão passiva ao longo de um gradiente de concentração determinado por suas solubilidades na bicamada lipídica.

CAPÍTULO II DA VALIDAÇÃO DO ENSAIO DE PERMEABILIDADE

Art. 3º A validação do ensaio com células Caco-2 para determinação da permeabilidade para classificação pelo SCB deve ser demonstrada por uma relação ranqueada entre os valores experimentais de permeabilidade e a extensão de absorção em humanos usando fármacos marcadores de permeabilidade zero, baixa (< 50%), moderada (50-84%) e alta (≥ 85%).

§ 1º Devem ser utilizados no mínimo cinco fármacos marcadores para cada uma das categorias de alta, moderada e baixa permeabilidade, conforme exemplos do Anexo I desta Instrução Normativa.

§ 2º Deve ser incluído um marcador de permeabilidade zero e devem ser realizados no mínimo três replicatas do ensaio com células para fornecer uma estimativa confiável de permeabilidade de cada fármaco.

§ 3º Os ensaios devem permitir diferenciar entre fármacos com baixa, moderada e alta permeabilidade.

§ 4º O método deve ser devidamente validado.

Art. 4º A integridade da monocamada de células Caco-2 também deve ser confirmada comparando as medidas de resistência elétrica transepitelial (RET), e outros indicadores adequados, antes e após a condução do experimento.

Parágrafo único. Adicionalmente, a integridade da monocamada celular deve ser demonstrada usando fármacos de permeabilidade zero, conforme exemplos do Anexo I desta Resolução.

Art. 5º O relatório de validação do método deve incluir:

I - lista de fármacos marcadores com dados de extensão da absorção em humanos (média, desvio padrão e coeficiente de variação) selecionados para estabelecer a adequação do método;

II - valores de permeabilidade para cada fármaco marcador (média, desvio padrão e coeficiente de variação);

III - classe de permeabilidade de cada fármaco marcador;

IV - gráfico de extensão da absorção em função da permeabilidade (média ± desvio padrão ou intervalo de confiança de 95%) com identificação do limite para classificação de alta permeabilidade e do fármaco marcador de alta permeabilidade selecionado para classificar o fármaco teste;

V - descrição do método do estudo;

VI - concentração dos fármacos (marcadores e teste) no fluido doador;

VII - descrição do método analítico;

VIII - equação usada para cálculo de permeabilidade;

IX - informações sobre potencial efluxo (dados sobre transporte bidirecional para substrato conhecido);

X - certificado das células Caco-2; e

XI - informações sobre manutenção do banco celular de Caco-2.

CAPÍTULO III DO ENSAIO DE PERMEABILIDADE

Art. 6º O transporte passivo do fármaco teste deve ser demonstrado por meio de um sistema apropriado que expresse transportadores de efluxo demonstrando a independência da permeabilidade mensurada in vitro em crescentes concentrações do fármaco (1%, 10% e 100% da maior dose dissolvida em 250 mL), ou pela direção do transporte com medição de razão de efluxo menor do que 2 (dois) para as concentrações selecionadas, conforme fórmula constante do Anexo II desta Resolução.

Parágrafo único. A expressão funcional dos transportadores de efluxo deve ser verificada usando estudos de transporte bidirecional demonstrando a permeabilidade assimétrica de substratos de transportadores de efluxo, conforme exemplos do Anexo I desta Resolução, selecionados em concentrações em que não ocorra saturação.

Art. 7º A concentração do fármaco teste selecionada para os ensaios de permeabilidade deve ser justificada.

Art. 8º Deve-se empregar as condições de ensaio definidas durante a validação do método e incluir um fármaco marcador de alta e um de moderada permeabilidade no fluido doador, juntamente com o fármaco teste, como padrão interno para demonstrar consistência do método.

Art. 9º A escolha dos fármacos como padrões internos deve ser baseada na compatibilidade com o fármaco teste, ou seja, não devem apresentar nenhuma interação física, química ou de permeação.

Art. 10. A permeabilidade dos padrões internos pode ser determinada seguindo a avaliação do fármaco teste na mesma monocamada ou em outras monocamadas na mesma placa, quando não for possível incluir o padrão interno na mesma cultura de células da avaliação de permeabilidade do fármaco teste.

Art. 11. Os valores de permeabilidade do padrão interno devem ser consistentes entre os diferentes testes, incluindo aqueles conduzidos durante a validação do método.

Art. 12. Devem ser definidos critérios de aceitação para os padrões internos e fármacos substrato de transportadores de efluxo.

Art. 13. A média de recuperação do fármaco teste e dos padrões internos deve ser definida no final do teste.

Art. 14. Para recuperação menor do que 80% (oitenta por cento), uma avaliação por balanço de massas deve ser conduzida incluindo medição de residual do fármaco na monocamada de células e no aparato do teste.

Art. 15. A avaliação da permeabilidade para fins de classificação pelo SCB pode ser facilitada pela seleção de padrão interno de alta permeabilidade com permeabilidade próxima do limite entre as classes de moderada e alta permeabilidade.

Parágrafo único. O fármaco teste é considerado altamente permeável quando a permeabilidade é igual ou maior do que a do padrão interno de alta permeabilidade.

Art. 16. Os dados apresentados para a avaliação da alta permeabilidade do fármaco teste (média, desvio padrão, coeficiente de variação) devem incluir dados de permeabilidade do fármaco teste e dos padrões internos, informações de estabilidade gastrointestinal obtidos in vitro e informações sobre mecanismo de transporte passivo.

CAPÍTULO IV DISPOSIÇÕES FINAIS

Art. 17. O descumprimento das disposições contidas nesta Instrução Normativa constitui infração sanitária, nos termos da Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977, sem prejuízo das responsabilidades civil e penal cabíveis.

Art. 18. Esta Instrução Normativa entra em vigor em 3 de outubro de 2022.

ANTONIO BARRA TORRES
Diretor-Presidente

ANEXO I

Fármacos/substâncias marcadores para validação do método do ensaio de permeabilidade

Alta permeabilidade ($f_a \geq 85\%$)	Antipirina Cafeína Cetoprofeno Naproxeno Teofilina Metoprolol Propranolol Carbamazepina Fenitoína Disopiramida Minoxidil
Moderada permeabilidade ($f_a = 50-84\%$)	Clorfeniramina Creatinina Terbutalina Hidroclorotiazida Enalapril Furosemida Metformina Amilorida Atenolol Ranitidina
Baixa permeabilidade ($f_a < 50\%$)	Famotidina Nadolol Sulpirida Lisinopril Aciclovir Foscarnete Manitol Clorotiazida Macrogol 400 (Polietilenoglicol 400) Enalaprilato
Permeabilidade zero	FITC-Dextrano Macrogol 4000 (Polietilenoglicol 4000) Amarelo de Lucifer (Lucifer yellow - LY) Inulina Lactulose
Substratos de efluxo	Digoxina Paclitaxel Quinidina Vimblastina

ANEXO II

Fórmula de razão de efluxo

$$\text{Razão de efluxo} = P_{\text{appBL} \rightarrow \text{AP}} / P_{\text{appAP} \rightarrow \text{BL}}$$

em que $P_{\text{appBL} \rightarrow \text{AP}}$ é a permeabilidade aparente na direção basolateral-apical e $P_{\text{appAP} \rightarrow \text{BL}}$ é a permeabilidade aparente na direção apical-basolateral.

INSTRUÇÃO NORMATIVA - IN Nº 183, DE 5 DE SETEMBRO DE 2022

Institui a lista de fármacos de uso oral destinados à ação local no trato gastrointestinal candidatos à bioisenção, conforme previsto no inciso VI do art. 7º da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 749, 5 de setembro de 2022.

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 da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 187, VII, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve adotar a seguinte Instrução Normativa, conforme deliberado em reunião realizada em 31 de agosto e 1º de setembro de 2022, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

Art. 1º Esta Instrução Normativa institui, no Anexo, a lista de fármacos de uso oral destinados à ação local no trato gastrointestinal candidatos à bioisenção nos termos do disposto no inciso VI do art. 7º da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC 749, de 5 de setembro de 2022.

Art. 2º Esta Instrução Normativa entra em vigor em 3 de outubro de 2022.

ANTONIO BARRA TORRES
Diretor-Presidente

ANEXO

Fármacos de uso oral destinados à ação local no trato gastrointestinal candidatos à bioisenção

	Fármaco
1	Bisacodil
2	Homatropina
3	Nistatina
4	Pepsina
5	Poliestirenosulfonato de cálcio

DESPACHO Nº 89, DE 6 DE SETEMBRO DE 2022

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o art. 15, III e IV, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, aliado ao art. 187, X, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve aprovar a abertura do Processo Administrativo de Regulação, em Anexo, com dispensa de Análise de Impacto Regulatório (AIR) e de Consulta Pública (CP) previstas, respectivamente, no art. 18 e no art. 39 da Portaria nº 162, de 12 de março de 2021, conforme deliberado em reunião realizada em 31 de agosto e 1º de setembro de 2022, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

ANTONIO BARRA TORRES
Diretor-Presidente

ANEXO

Processo nº: 25351.912315/2022-66

Assunto: Proposta de abertura de processo regulatório para estabelecer procedimentos temporários para fins de análise e decisão de petições de registro e pós-registro de medicamentos e de produtos biológicos e suas substâncias ativas, e de carta de adequação de dossiê de insumo farmacêutico ativo (CADIFA), por meio do aproveitamento de análises realizadas por Autoridade Reguladora Estrangeira Equivalente (AREE) e protocoladas na Anvisa após a vigência da Lei nº 13.411, de 28 de setembro de 2016.

Área responsável: DIRE2

Agenda Regulatória 2021-2023: Projeto nº 8.36 - Aproveitamento de análise realizada por Autoridade Reguladora Estrangeira Equivalente para fins de regularização de produtos no âmbito da GGMED.

Excepcionalidade: Dispensa de Análise de Impacto Regulatório (AIR) e de Consulta Pública (CP) para enfrentamento de situação de urgência.

Relatoria: Meiruze Souza Freitas

2ª DIRETORIA

COORDENAÇÃO DE PESQUISA CLÍNICA EM MEDICAMENTOS E PRODUTOS BIOLÓGICOS

RESOLUÇÃO-RE Nº 2.938, DE 6 DE SETEMBRO DE 2022

O Coordenador de Pesquisa Clínica em Medicamentos e Produtos Biológicos, no uso das atribuições que lhe confere o art. 112, aliado ao art. 203, I, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve:

Art. 1º Deferir petições relacionadas à Coordenação de Pesquisa Clínica em Medicamentos e Produtos Biológicos, conforme anexo.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

CLAUDIOSVAM MARTINS ALVES DE SOUSA

ANEXO

NOME DA EMPRESA CNPJ
MEDICAMENTO EXPERIMENTAL
CE
NÚMERO DE PROCESSO EXPEDIENTE
ASSUNTO DE PETIÇÃO

MEGALABS FARMACEUTICA S.A. - 33.026.055/0001-20
Cloridrato de Dorzolamida + Tartarato de Brimonidina + Maletao de Timolol
78/2022
25351.076062/2020-95 0350641/20-0
10750 - ENSAIOS CLÍNICOS - Anuência em processo do Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) - Sintético
25351.117511/2020-62 0526308/20-5
10482 - ENSAIOS CLÍNICOS - Anuência em Processo de Pesquisa Clínica - Medicamentos Sintéticos
NOVARTIS BIOCENCIAS S.A - 56.994.502/0001-30
Iptacopan
24/2020
25351.000038/2022-47 4187698/22-9
10818 - ENSAIOS CLÍNICOS - Modificação de DDCM - Inclusão de protocolo de ensaio clínico não previsto no plano inicial de desenvolvimento
lanalumabe
55/2022
25351.000014/2022-98 4187641/22-5
10479 - ENSAIOS CLÍNICOS - Anuência em Processo de Pesquisa Clínica - Produtos Biológicos
25351.538847/2022-27 2705295/22-8
10818 - ENSAIOS CLÍNICOS - Modificação de DDCM - Inclusão de protocolo de ensaio clínico não previsto no plano inicial de desenvolvimento

MEDPACE DO BRASIL PESQUISA CLÍNICA LTDA - 07.437.322/0001-41

TL-895

75/2020

25351.890097/2021-11 4607159/22-8

10824 - ENSAIOS CLÍNICOS - Emenda Substancial a Protocolo Clínico

QUINTILES BRASIL LTDA - 02.529.870/0001-88

Bintrafusphe alfa

38/2019

25351.588678/2018-90 8436742/21-3

10824 - ENSAIOS CLÍNICOS - Emenda Substancial a Protocolo Clínico

Atrasentana

63/2021

25351.166456/2021-15 4326215/22-5

10824 - ENSAIOS CLÍNICOS - Emenda Substancial a Protocolo Clínico

belantamabe mafodotina

39/2020

25351.270862/2020-09 4387167/22-4

10824 - ENSAIOS CLÍNICOS - Emenda Substancial a Protocolo Clínico

MERCK SHARP & DOHME FARMACEUTICA LTDA. - 03.560.974/0001-18

Pembrolizumabe

18/2016

25351.143340/2019-93 4258915/22-1

10824 - ENSAIOS CLÍNICOS - Emenda Substancial a Protocolo Clínico

Pembrolizumabe + Vibostolimabe

112/2021

25351.160376/2021-56 4300600/22-1

10820 - ENSAIOS CLÍNICOS - Modificação de DDCM - Alteração que potencialmente

gera impacto na qualidade ou segurança do produto sob investigação

INTRIALS PESQUISA CLÍNICA LTDA. - 04.717.004/0001-46

JR-141

32/2018

25351.658819/2020-63 2670681/22-4

10824 - ENSAIOS CLÍNICOS - Emenda Substancial a Protocolo Clínico

JR-171

87/2020

25351.476779/2020-33 4538612/22-9

10820 - ENSAIOS CLÍNICOS - Modificação de DDCM - Alteração que potencialmente

gera impacto na qualidade ou segurança do produto sob investigação

GILEAD SCIENCES FARMACEUTICA DO BRASIL LTDA - 15.670.288/0001-89

Sacituzumabe govitecana

22/2022

25351.060418/2022-31 4226757/22-9

10818 - ENSAIOS CLÍNICOS - Modificação de DDCM - Inclusão de protocolo de ensaio

clínico não previsto no plano inicial de desenvolvimento

25351.560647/2021-70 4475023/22-4

10820 - ENSAIOS CLÍNICOS - Modificação de DDCM - Alteração que potencialmente

gera impacto na qualidade ou segurança do produto sob investigação

PPD DO BRASIL SUPORTE A PESQUISA CLÍNICA LTDA - 00.251.699/0001-62

Sotrovimabe

99/2020

25351.162326/2020-22 4537604/22-2

10820 - ENSAIOS CLÍNICOS - Modificação de DDCM - Alteração que potencialmente

gera impacto na qualidade ou segurança do produto sob investigação

BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA - 56.998.982/0001-07

BMS-986205

5/2019

25351.660086/2018-11 4288522/22-1

10824 - ENSAIOS CLÍNICOS - Emenda Substancial a Protocolo Clínico

SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA. - 10.588.595/0010-92

Venglustat

9/2020

25351.638575/2019-69 4293244/22-1

10824 - ENSAIOS CLÍNICOS - Emenda Substancial a Protocolo Clínico

ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA - 60.318.797/0001-00

AZD2936

69/2022

25351.187932/2022-12 4540351/22-1

10820 - ENSAIOS CLÍNICOS - Modificação de DDCM - Alteração que potencialmente

gera impacto na qualidade ou segurança do produto sob investigação

Capivasertibe

61/2019

25351.259409/2019-08 4511571/22-1

10820 - ENSAIOS CLÍNICOS - Modificação de DDCM - Alteração que potencialmente

gera impacto na qualidade ou segurança do produto sob investigação

Durvalumabe

71/2016

25351.595603/2015-97 4393858/22-2

10820 - ENSAIOS CLÍNICOS - Modificação de DDCM - Alteração que potencialmente

gera impacto na qualidade ou segurança do produto sob investigação

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA - 51.780.468/0001-87

VAC31518

68/2020

25351.823628/2020-89 4294887/22-8

10824 - ENSAIOS CLÍNICOS - Emenda Substancial a Protocolo Clínico

Apalutamida

155/2015

25351.794462/2016-08 4264939/22-1

10824 - ENSAIOS CLÍNICOS - Emenda Substancial a Protocolo Clínico

Teclistamabe

16/2022

25351.423989/2021-18 4427320/22-7

10824 - ENSAIOS CLÍNICOS - Emenda Substancial a Protocolo Clínico

PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A. - 33.009.945/0001-23

Ranibizumabe

01/2022

25351.991246/2020-87 4358390/22-3

10820 - ENSAIOS CLÍNICOS - Modificação de DDCM - Alteração que potencialmente

gera impacto na qualidade ou segurança do produto sob investigação

PAREXEL International Pesquisas Clínicas Ltda. - 04.611.797/0001-14

Zibotentana

114/2021

25351.469430/2021-26 4294683/22-2

10824 - ENSAIOS CLÍNICOS - Emenda Substancial a Protocolo Clínico

RESOLUÇÃO-RE Nº 2.939, DE 6 DE SETEMBRO DE 2022

O Coordenador de Pesquisa Clínica em Medicamentos e Produtos Biológicos, no uso das atribuições que lhe confere o art. 112, aliado ao art. 203, I, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve:

Art. 1º Autorizar a implementação das petições relacionadas à Coordenação de Pesquisa Clínica em Medicamentos e Produtos Biológicos, por decurso de prazo (art. 36, Resolução de Diretoria Colegiada -RDC nº 09/2015 e art. 36-A, Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 573/2021), conforme anexo.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

CLAUDIOSVAM MARTINS ALVES DE SOUSA

NOME DA EMPRESA CNPJ
MEDICAMENTO EXPERIMENTAL
DI
NÚMERO DE PROCESSO EXPEDIENTE
ASSUNTO DE PETIÇÃO

LABCORP BRASIL SERVICOS FARMACEUTICOS LTDA. - 09.011.459/0001-65
IMP7068
77/2022
25351.511256/2022-11 2537547/22-4
10751 - ENSAIOS CLÍNICOS - Anuência em processo do Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) de ORPCs - Sintético
25351.516886/2022-73 2606029/22-9
10483 - ENSAIOS CLÍNICOS - Anuência em Processo de Pesquisa Clínica de ORPC's - Medicamentos Sintéticos
ICON Pesquisas Clínicas Ltda. - 07.589.560/0001-72
Palovaroteno
18/2018
25351.090266/2022-09 4247531/22-7
10818 - ENSAIOS CLÍNICOS - Modificação de DDCM - Inclusão de protocolo de ensaio clínico não previsto no plano inicial de desenvolvimento

O Coordenador de Pesquisa Clínica em Medicamentos e Produtos Biológicos, no uso das atribuições que lhe confere o art. 112, aliado ao art. 203, I, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve:

Art. 1º Indeferir petições relacionadas à Coordenação de Pesquisa Clínica em Medicamentos e Produtos Biológicos, conforme anexo.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

CLAUDIOSVAM MARTINS ALVES DE SOUSA

ANEXO

NOME DA EMPRESA: BLANCHARD & ASSOCIADOS LTDA CNPJ: 20.307.414/0001-75
MEDICAMENTO EXPERIMENTAL: Cloridrato de Nevanimibe
NÚMERO DE PROCESSO: 25351.110235/2019-78 EXPEDIENTE: 3500379/19-1
ASSUNTO DE PETIÇÃO: 10820 - ENSAIOS CLÍNICOS - Modificação de DDCM - Alteração que potencialmente gera impacto na qualidade ou segurança do produto sob investigação

RESOLUÇÃO-RE Nº 2.941, DE 6 DE SETEMBRO DE 2022

O Coordenador de Pesquisa Clínica em Medicamentos e Produtos Biológicos, no uso das atribuições que lhe confere o art. 112, aliado ao art. 203, I, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve:

Art. 1º Publicar a suspensão temporária de petições/processos relacionadas à Coordenação de Pesquisa Clínica em Medicamentos e Produtos Biológicos, conforme anexo.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

CLAUDIOSVAM MARTINS ALVES DE SOUSA

ANEXO

Razão Social - CNPJ	Nº de Processo	Expediente da petição/Processo	Expediente do Pedido de Suspensão	Assunto
10.588.595/0010-92	25351.640708/2020-09	2195108/20-0	4262578/22-4	10482 - ENSAIOS CLÍNICOS - Anuência em Processo de Pesquisa Clínica - Medicamentos Sintéticos
10.588.595/0010-92	25351.156972/2022-12	0965046/22-6	4262578/22-4	10818 - ENSAIOS CLÍNICOS - Modificação de DDCM - Inclusão de protocolo de ensaio clínico não previsto no plano inicial de desenvolvimento
10.588.595/0010-92	25351.574566/2020-76	1984131/20-1	4496965/22-4	10750 - ENSAIOS CLÍNICOS - Anuência em processo do Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) - Sintético
14.555.259/0001-03	25351.496285/2017-70	1849159/17-6	4262578/22-4	10753 - ENSAIOS CLÍNICOS - Anuência em processo do Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) de ORPCs - Fitoterápicos
09.011.459/0001-65	25351.953448/2021-10	0350250/21-3	4461275/22-1	10755 - ENSAIOS CLÍNICOS - Anuência em processo do Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) de ORPCs - Produtos Biológicos

RESOLUÇÃO-RE Nº 2.942, DE 6 DE SETEMBRO DE 2022

O Coordenador de Pesquisa Clínica em Medicamentos e Produtos Biológicos, no uso das atribuições que lhe confere o art. 112, aliado ao art. 203, I, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve:

Art. 1º Publicar a desistência a pedido das petições/processos relacionadas à Coordenação de Pesquisa Clínica em Medicamentos e Produtos Biológicos, conforme anexo.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

CLAUDIOSVAM MARTINS ALVES DE SOUSA

ANEXO

Razão Social - CNPJ	Nº de Processo	Expediente da petição/Processo	Expediente do Pedido de Desistência	Assunto
56.994.502/0001-30	25351.029961/2019-65	3666328/21-0	4574007/22-2	10820 - ENSAIOS CLÍNICOS - Modificação de DDCM - Alteração que potencialmente gera impacto na qualidade ou segurança do produto sob investigação

3ª DIRETORIA

GERÊNCIA-GERAL DE REGISTRO E FISCALIZAÇÃO DE PRODUTOS FUMÍGENOS DERIVADOS OU NÃO DO TABACO

RESOLUÇÃO-RE Nº 2.943, DE 6 DE SETEMBRO DE 2022

A Gerente-Geral de Registro e Fiscalização de Produtos Fumígenos Derivados ou Não do Tabaco, no uso das atribuições que lhe confere o art. 127, aliado ao disposto no art. 203, I, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, e tendo em vista o disposto na Resolução de Diretoria Colegiada nº 559, de 30 de agosto de 2021, resolve:

Art. 1º Deferir as petições relativas a produtos fumígenos derivados do tabaco, conforme anexo, em cumprimento à decisão liminar concedida pelo 4ª Vara Federal Cível da SJDF, no processo nº 053958-29.2022.4.01.3400.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

STEFANIA SCHIMANESKI PIRAS

ANEXO

CONGO INDUSTRIA E COMERCIO DE CIGARROS IMPORTACAO E EXPORTACAO LTDA - CNPJ: 12.011.627/0001-27
Marca: A2 (cigarro com filtro) - embalagens primárias box e maço
Processo: 25351.677239/2022-37
Expediente: 2996804/22-6
Assunto: 6001 - Registro de Produto Fumígeno - Dados Cadastrais
Marca: LE7 (cigarro com filtro) - embalagens primárias box e maço
Processo: 25351.676826/2022-17
Expediente: 2995958/22-6
Assunto: 6001 - Registro de Produto Fumígeno - Dados Cadastrais
Marca: NEW YORK (cigarro com filtro) - embalagens primárias box e maço
Processo: 25351.551302/2022-14
Expediente: 2736709/22-6
Assunto: 6001 - Registro de Produto Fumígeno - Dados Cadastrais
Marca: SENAT (cigarro com filtro) - embalagens primárias box e maço
Processo: 25351.809055/2022-42
Expediente: 3268337/22-5
Assunto: 6001 - Registro de Produto Fumígeno - Dados Cadastrais

GERÊNCIA-GERAL DE TOXICOLOGIA

CONSULTA PÚBLICA Nº 1.111, DE 1º DE SETEMBRO DE 2022

O Gerente-Geral de Toxicologia, no exercício da competência que lhe foi delegada por meio do Despacho 153, de 27 de outubro de 2021, aliado ao art. 187, III, 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, em Anexo.

Art. 1º Fica aberto, a contar da data de publicação desta Consulta Pública, o prazo de 60 (sessenta) dias para que sejam apresentadas críticas e sugestões relativas à proposta de Instrução Normativa que atualiza as Monografias dos Ingredientes Ativos de Agrotóxicos, Saneantes Desinfestantes e Preservativos de Madeira, publicada por meio da Instrução Normativa - IN nº 103, de 19 de outubro de 2021.

Art. 2º A proposta supracitada estará disponível na íntegra no endereço eletrônico: <http://antigo.anvisa.gov.br/consultas-publicas#> e as sugestões deverão ser encaminhadas por escrito, em formulário próprio, para o endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Gerência Geral de Toxicologia, SIA Trecho 5, Área Especial 57, Brasília/DF, CEP 71.205-050, ou para o e-mail: cp.toxicologia@anvisa.gov.br.

§1º O formulário para envio de contribuições permanecerá à disposição dos interessados no endereço eletrônico: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/agrotoxicos/formulario-padrao-consulta-publica-ggtox.docx/view>.

§2º As contribuições recebidas serão públicas e permanecerão à disposição de todos no site da Anvisa.

§3º As contribuições não enviadas no formulário de que trata o parágrafo anterior ou recebidas fora do prazo não serão consideradas para efeitos de consolidação do texto final do regulamento.

Art. 3º Findo o prazo estipulado no art. 1º, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária promoverá a análise das contribuições e, após a deliberação da Diretoria Colegiada, disponibilizará o resultado da consulta pública no site da Anvisa.

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

CARLOS ALEXANDRE OLIVEIRA GOMES
GERENTE-GERAL DE TOXICOLOGIA